EMBRIOLOGIA MEDICA

José HIB



Sexta Edición



INTERAMERICANA • McGRAW HILL

Generalidades

http://booksmedicos.org

SISTEMA GENITAL DEL ADULTO

Los sistemas genitales masculino y femenino serán descritos sin mucho detalle, con el único propósito de dar una idea sobre el espacio orgánico donde acontecen los fenómenos biológicos concernientes a la embriología, es decir: la formación de los gametos, el traslado y unión de los mismos y, obviamente, el desarrollo del embrión. En la mujer se mencionará también el carácter cíclico de los episodios fisiológicos de sus órganos reproductores.

Dada la importancia que estos conocimientos tienen para nuestro estudio, se recomienda ampliarlos con la ayuda de textos de anatomía e histología.

SISTEMA GENITAL MASCULINO (fig 1-1)

Testículos. Cada testículo alberga un gran número de *túbulos seminíferos*, en cuyo interior se generan los gametos masculinos o *espermatozoides*. Entre dichos túbulos se localizan las *células de Leydig*, encargadas de elaborar *andrógenos*, es decir las hormonas sexuales masculinas.

Epidídimos. Constituyen un par de tubos enrollados (uno en cada testículo) de aproximadamente 6 metros de longitud, en cuyo interior —mientras se trasladan hacia sus respectivos conductos deferen-

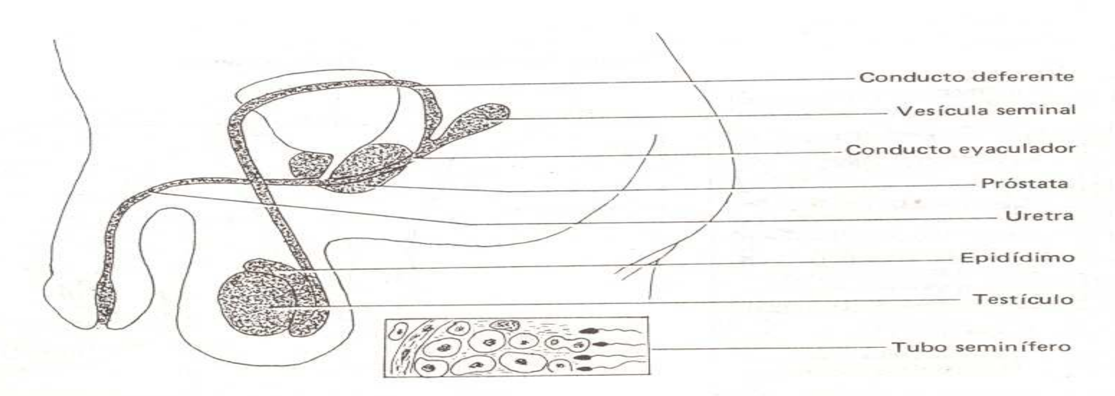


Fig. 1-1. Corte sagital de la región pélvica del varón en el que se ilustran los órganos reproductores. En el recuadro, detalle de un sector de la pared de un tubo seminífero.

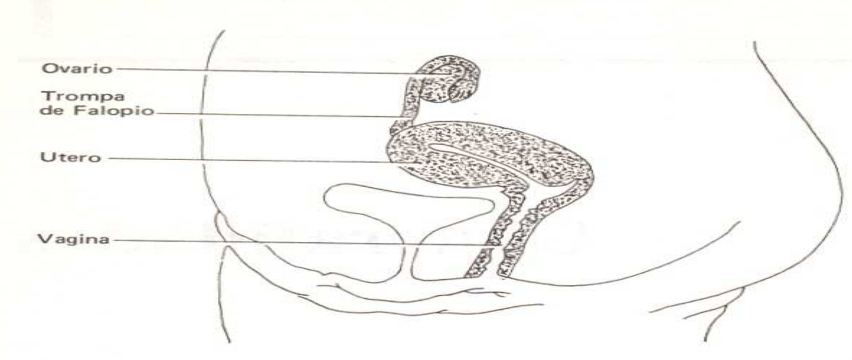


Fig. 1-2. Corte sagital de la región pélvica de la mujer adulta en el que se ilustran los órganos reproductores.

tes— maduran los espermatozoides provenientes de los testículos.

Conductos deferentes y eyaculadores. Trátase de dos tubos sucesivos —cortos y de gruesas paredes— dispuestos entre los epidídimos y la uretra.

Uretra. En su extremo cefálico desembocan la vejiga urinaria y ambos conductos eyaculadores. Constituye la vía de salida del *semen* durante el coito. Consta de tres porciones, denominados uretra prostática, uretra membranosa y uretra peneana.

Glándulas. Las principales glándulas accesorias del sistema genital masculino son las *vesículas seminales* y la *próstata*. Sus secreciones, sumadas a los espermatozoides, componen el semen.

SISTEMA GENITAL FEMENINO
(figs. 1-2 y 1-3)

Ovarios. En ellos se generan los gametos femeninos u *óvulos,* habitualmente uno por mes. Además elaboran *estrógenos* y *progesterona*, hormonas femeninas que, como se verá más adelante, se segregan en forma cíclica.

Trompas uterinas o de Falopio. Constituyen un par de conductos tendidos entre los ovarios y el útero. Mes tras mes, una de las trompas recoge un óvulo —liberado por el ovario respectivo (*ovulación*)— y lo transporta hacia el útero.

Utero. Es un órgano hueco en el que desembocan las trompas de Falopio. Su capa más profunda, denominada *endometrio*, se renueva cíclicamente; en ella tienen lugar la implantación y el desarrollo inicial del embrión.

Vagina. La vagina es el órgano encargado de recibir el semen en el momento del coito.

CICLOS REPRODUCTIVOS EN LA MUJER
(fig. 1-4)

Se describirán —en forma esquemática, y por lo tanto incompleta— los cambios que acontecen en los ovarios (*ciclo ovárico*) y en el endometrio (*ciclo endometrial*), y las secreciones hormonales que los regulan. Como veremos, esta actividad cíclica —que se repite aproximadamente cada 28 días— prepara en forma reiterada al sistema genital femenino para un eventual embarazo.

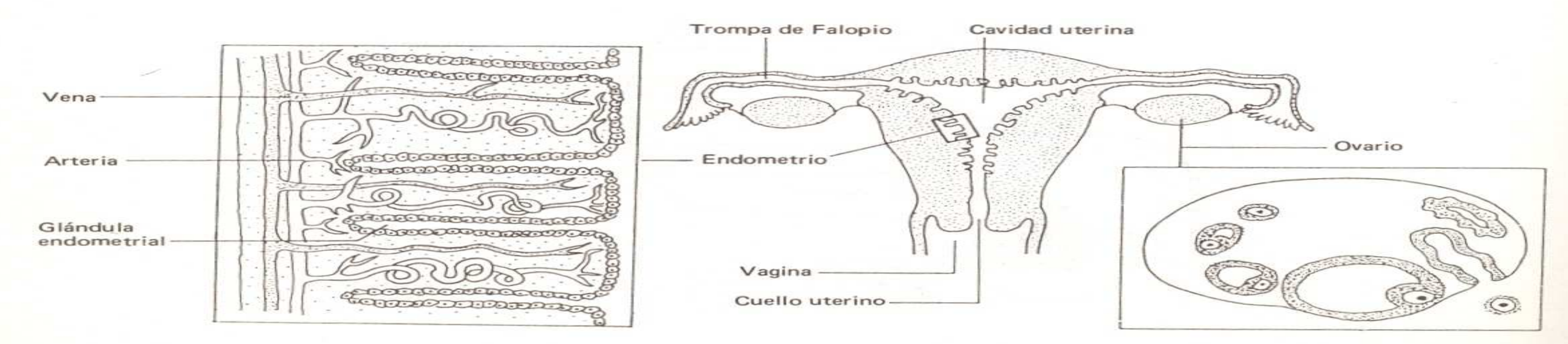


Fig. 1-3. Corte frontal del útero, las trompas de Falopio y los ovarios. En los recuadros se ilustran detalles del endometrio y del ovario.

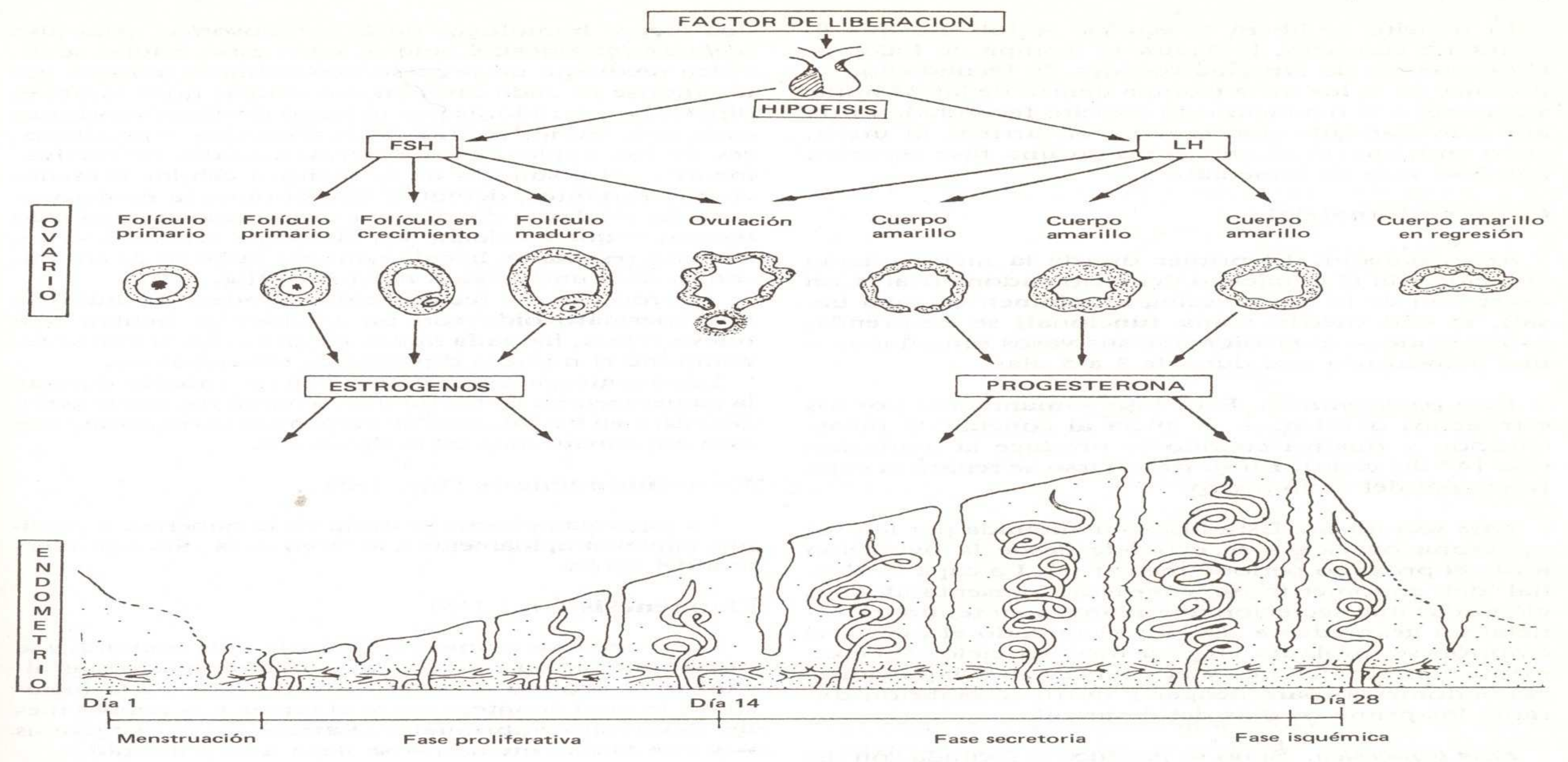


Fig. 1-4. Cambios que ocurren en el endometrio durante el ciclo menstrual. También se ilustran los cambios que simultáneamente experimenta el ovario (ciclo ovárico). Debe advertirse que con el fin de facilitar la comprensión de las acciones hormonales, su presentación ha sido simplificada.

Ciclo ovárico

En el sistema nervioso central (hipotálamo) se elabora un "factor de liberación" —la *hormona liberadora de las gonadotrofinas (GnRH)*— que regula la secreción cíclica de estas últimas en la glándula hipófisis.

La primera gonadotrofina que segrega la hipófisis es la *hormona foliculoestimulante* (FSH), que promueve en los ovarios el crecimiento de los folículos, en cuyo interior se desarrollan los óvulos, uno por cada folículo. Además, también merced a la FSH, el ovario segrega *estrógenos*. Esta fase del ciclo se llama *folicular* o *estrogénica* y dura 14 días; culmina cuando el óvulo se desprende del folículo ovárico (*ovulación*).

A continuación se inicia una segunda fase, denominada *lútea* o *progestacional*; abarca los restantes 14 días del ciclo. Está controlada por la *hormona luteinizante* (LH), otra de las gonadotrofinas segregada por la hipófisis. La LH estimula la producción de *progesterona* por parte del *cuerpo amarillo* del ovario, formado a partir del folículo que queda vacío después de la ovulación*.

*En el varón, reguladas por el mismo factor hipotalámico —aunque no cíclicamente—, las gonadotrofinas hipofisarias controlan la actividad de los testículos, tanto la producción de espermatozoides (FSH) como la secreción de andrógenos (LH).

El ovocito se libera al estallar el folículo que lo contiene; entonces, lo aspira la trompa de Falopio. En presencia de espermatozoides, la fecundación se produce en la luz de la trompa dentro de las 24 horas siguientes a la ovulación. El ovocito fecundado tarda aproximadamente una semana en arribar al útero, cuyo endometrio se encuentra en una fase especial, como se verá de inmediato.

Ciclo endometrial

Menstruación. El primer día de la menstruación coincide con el comienzo del ciclo endometrial. Con excepción de la parte vecina al miometrio (capa basal), el endometrio (capa funcional) se desprende, provocando —al erosionarse sus vasos sanguíneos— una hemorragia que dura de 3 a 5 días.

Fase proliferativa. Esta fase —mantenida por los estrógenos ováricos— se inicia al concluir la menstruación y finaliza cuando se produce la ovulación (día 14° del ciclo). En su transcurso se repara la capa funcional del endometrio.

Fase secretoria. Esta fase —mantenida por la progesterona ovárica— se extiende desde la ovulación hasta el próximo período menstrual. La capa funcional del endometrio se engruesa, presentando sus glándulas una secreción abundante y su tejido intersticial un gran edema. De ser fecundado el óvulo, el embrión se implanta en esta fase del ciclo. Precisamente, las secreciones y el edema son adaptaciones del endometrio para acoger y nutrir al embrión durante los primeros días del desarrollo.

Fase isquémica. Si no se produce la fecundación del óvulo —que es lo habitual— el cuerpo amarillo deja de segregar progesterona y la capa funcional se contrae y palidece. Al día siguiente dicha capa se desprende, iniciándose una nueva menstruación y con ella un nuevo ciclo endometrial.

En los casos en que el óvulo es fecundado, la secreción de progesterona persiste y el endometrio no se desprende (ver *Cambios hormonales* en el capítulo 4); en consecuencia, la actividad cíclica se interrumpe. Se recuperará recién después de un tiempo de producido el parto.

GAMETOGENESIS

Bajo este nombre se agrupan los procesos que rigen la formación de los espermatozoides (*espermatogénesis*) y de los óvulos (*ovogénesis*).

En la especie humana, el núcleo de las células somáticas posee 46 cromosomas; más precisamente, dos juegos homólogos de 23 cromosomas cada uno (*células diploides*). Como se sabe, estas células se dividen mediante un proceso denominado *mitosis*, generándose en cada división dos células hijas también diploides, portadoras por lo tanto de 46 cromosomas cada una. En los ovarios y los testículos —productores de los óvulos y los espermatozoides respectivamente— el resultado de la división celular presenta ciertas variantes; debido a que durante la gametogénesis las células se dividen por un proceso denominado *meiosis* —que involucra dos divisiones sucesivas—, los gametos resultantes heredan un solo juego de 23 cromosomas cada uno (*células haploides*) (fig. 1-5).

Al producirse la fecundación —es decir la unión de un espermatozoide con un óvulo— se genera una nueva célula, llamada *huevo* o *cigoto*, en la que se recompone el número diploide de cromosomas.

Los acontecimientos celulares que se suceden durante la gametogénesis en los túbulos seminíferos (*espermatogénesis*) y en los folículos de los ovarios (*ovogénesis*) han sido esquematizados en la figura 1-5.

Espermatogénesis (fig. 1-5)

La espermatogénesis se inicia en la pubertad y prosigue ininterrumpidamente a lo largo de la vida reproductiva del varón.

Ovogénesis (fig. 1-5)

La ovogénesis se inicia durante la vida prenatal y se interrumpe en su transcurso —cuando las células alcanzan la profase de la primera división de la meiosis—, lo cual acontece entre el tercer y el octavo mes del desarrollo embrionario. Latente así la ovogénesis —y con ella la meiosis— se llega a la pubertad.

A partir de entonces, en cada uno de los meses por venir, varias células reinician su división meiótica, aunque una sola célula por mes —la que el ovario liberará (ovulación)— podrá completar la división. Las células restantes —que reinician la meiosis pero no la completan— degeneran en el seno del propio ovario. Esta actividad cíclica continúa hasta el climaterio.

En la figura 1-5 se observa que de cada *ovocito I* se origina un gameto femenino, en lugar de cuatro, como ocurre en la espermatogénesis. Ello se debe a que en la primera y en la segunda división meiótica de la ovogénesis se generan sendos *polocitos*, pequeñas células de efímera existencia.

Completada la primera división de la meiosis, del ovocito I surge un *ovocito II*, siendo éste el estado en que la célula se libera (ovulación). El ovocito II se introduce en la trompa de Falopio y, aunque ya ha iniciado la segunda división de la meiosis, la completa



46 Espermatogonia
46 Espermatocito I
1ra. división meiótica
23 23 Espermatocito II
2da. división meiótica
23 23 23 23 Espermátide
Acrosoma
Cabeza
Cuerpo
Cola
Espermatozoide
23 23 23 23
FECUNDACION
46 Ovogonia
46 Ovocito I
1ra. división meiótica (se inicia en el período fetal)
Polocito I (23)
23 Ovocito II
2da. división meiótica (se inicia durante la ovulación)
23 Ovocito II (Ovulo)
2da. división meiótica (culmina al producirse la fecundación)
46 Núcleo del espermatozoide
Núcleo del ovocito
Polocito II (23)
CELULA HUEVO

Fig. 1-5. Espermatogénesis y ovogénesis. Las células han sido dibujadas en distintas escalas. La cifra marcada al lado de cada célula indica su número de cromosomas.

sólo si es fecundado por un espermatozoide (ver *Fusión* en el capítulo 2). En tales circunstancias alcanza el estado de óvulo y de célula huevo simultáneamente. Por lo tanto, el óvulo propiamente dicho no existe, aunque suele denominarse así al ovocito II.

El ovocito se desprende del ovario envuelto por una gruesa cubierta glucoproteica denominada *membrana pelúcida*; a su vez, ésta se halla rodeada por las células foliculares que componen la *corona radiata* (fig. 2-2).

EMBRIOLOGIA

DEFINICION Y ALCANCE

La embriología estudia el desarrollo del organismo desde la formación de la célula huevo hasta el momento del nacimiento; incluye a la placenta y los anexos extraembrionarios, es decir a las estructuras que vinculan al embrión con los tejidos maternos. Tanto se ocupa de los cambios morfológicos que se van sucediendo en todos los sectores del embrión (*embriología descriptiva*) como de los mecanismos biológicos que los provocan (*embriología experimental*). Merced a la embriología es posible:

1. Explicar la distribución anatómica de algunas estructuras; por ejemplo la inervación del diafragma —músculo situado entre el tórax y el abdomen— por nervios cervicales.
2. Comprender la relación fisiológica entre el feto y la madre, con lo cual pueden prevenirse —o diagnosticarse y tratarse— algunas enfermedades fetales.
3. Estudiar la génesis y el desarrollo de las *malformaciones congénitas,* para poder prevenirlas o tratarlas. Esta rama de la embriología se denomina *teratología*.
4. Orientar al obstetra sobre cómo debe conducir el parto a fin de no lesionar al feto.
5. Comprender mejor algunas entidades patológicas; por ejemplo la génesis de los tumores, la regeneración de los tejidos, etc.

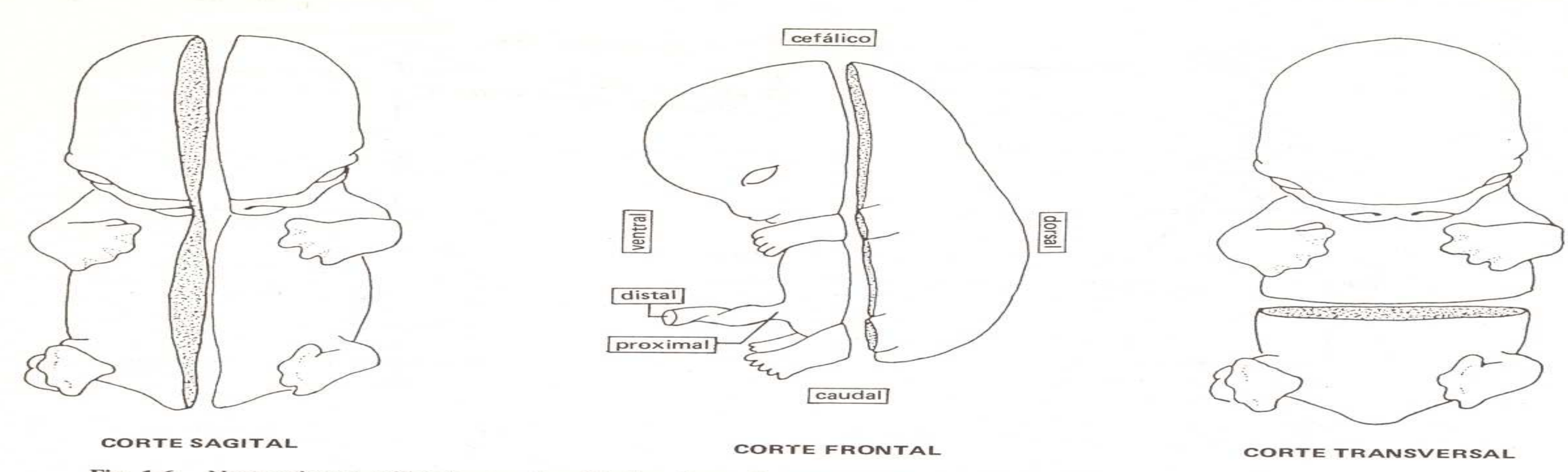


Fig. 1-6. Nomenclatura utilizada para describir los planos de corte y la posición de los distintos sectores del cuerpo embrionario.

NOMENCLATURA

Al estudiar el desarrollo embrionario, a menudo es necesario señalar la ubicación relativa de las estructuras. Los términos "superior", "inferior", "anterior" y "posterior" —útiles para describir la anatomía del adulto— suelen evitarse cuando se analiza el cuerpo embrionario, ya que éste se sitúa en el interior del útero en las más diversas posiciones. Corresponde entonces el uso de la nomenclatura indicada en la figura 1-6.

ETAPAS DEL DESARROLLO

El desarrollo embrionario es un proceso continuo, conformado por una serie de episodios parcialmente superpuestos. Más aún, cada episodio se halla condicionado por los precedentes, y a su turno condiciona a los que vendrán.

Estas —y otras causas— hacen que las descripciones embriológicas a menudo resulten complicadas; por ello y para facilitar su estudio, se ha dividido al desarrollo en tres períodos —llamados preembrionarios, embrionario y fetal—, los que a su vez han sido subdivididos en etapas de una semana de duración (cuadro 1-1).

1. Período preembrionario

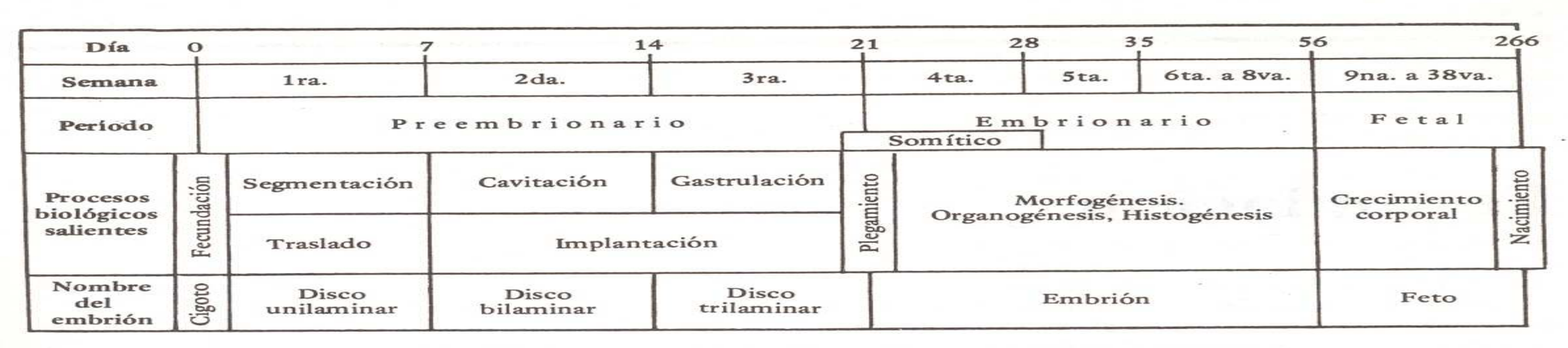
El desarrollo se inicia con la *fecundación*, merced a la cual se forma un embrión unicelular, llamado huevo o cigoto.

Luego tienen lugar —entre otros— los procesos biológicos denominados *segmentación, cavitación* y *gastrulación*, los cuales se producen en el transcurso de la primera, la segunda y la tercera semanas, respectivamente.

Como consecuencia de estos procesos, al finalizar la primera semana el embrión* se halla representado por un *disco unilaminar* constituido por endodermo. Durante la segunda semana, al agregarse el ectodermo, se transforma en un *disco bilaminar*. En la tercera semana, finalmente, el embrión es un *disco trilaminar* plano, compuesto por las dos hojas mencionadas, más el mesodermo. Estas tres hojas embrionarias, como se verá, contienen el germen de todas las estructuras y órganos del cuerpo.

Desde el lugar en que se produce la fecundación (tercio distal de la trompa de Falopio), el embrión *se traslada* hacia el útero, en cuyo endometrio *se implanta*. La implantación comienza a principios de la segunda semana y culmina a fines de la tercera.

*Debe advertirse que cuando decimos embrión nos estamos refiriendo a las estructuras que habrán de formar al cuerpo embrionario, pues ya existen otras, precursoras de la placenta y de los anexos extraembrionarios.



Día	0 – 7	7 – 14	14 – 21	21 – 28	28 – 35	35 – 56	56 – 266
Semana	1ra.	2da.	3ra.	4ta.	5ta.	6ta. a 8va.	9na. a 38va.
Período	Preembrionario	Preembrionario	Preembrionario	Embrionario (Somítico)	Embrionario	Embrionario	Fetal
Procesos biológicos salientes	Fecundación; Segmentación; Traslado	Cavitación; Implantación	Gastrulación; Implantación	Plegamiento; Morfogénesis. Organogénesis, Histogénesis	Morfogénesis. Organogénesis, Histogénesis	Morfogénesis. Organogénesis, Histogénesis	Crecimiento corporal; Nacimiento
Nombre del embrión	Cigoto; Disco unilaminar	Disco bilaminar	Disco trilaminar	Embrión	Embrión	Embrión	Feto

Cuadro 1-1. Períodos en que se divide el desarrollo y procesos que los caracterizan.

2. Período embrionario

Este período se extiende desde la cuarta hasta la octava semana del desarrollo. Su comienzo es crítico, pues el disco embrionario trilaminar —merced a complejos *plegamientos*— se transforma en un cuerpo cilíndrico. Además, porque comienzan a aparecer los esbozos de la mayor parte de los órganos (*organogénesis*), se producen numerosas diferenciaciones tisulares (*histogénesis*) y el embrión inicia la consolidación de su forma definitiva (*morfogénesis*).

El tramo del desarrollo comprendido entre los días 20 y 30 se denomina *período somítico* (ver cuadro 1-1); ello es porque en su transcurso el dorso del cuerpo embrionario presenta los relieves de unas pequeñas masas mesodérmicas llamadas somitas.

3. Período fetal

El período fetal comienza en la novena semana del desarrollo y culmina con el nacimiento. En su transcurso, si bien continúan las diferenciaciones tisulares (histogénesis), prevalece el *crecimiento corporal*. Estos dos procesos no concluyen con el nacimiento, ya que, como es sabido, continúan durante gran parte de la vida posnatal. Así, el desarrollo del sistema genital —éste es sólo un ejemplo— permanece interrumpido durante varios años, para reactivarse en la pubertad y culminar en las primeras etapas de la juventud.

CONSIDERACIONES PREVIAS

Conviene advertir que el estudio de la embriología presenta algunas dificultades. No debe olvidarse que los episodios son múltiples y se suceden ininterrumpidamente a lo largo de prolongados períodos de tiempo; además, acontecen en forma simultánea en todas las regiones del cuerpo.

Uno de los aspectos sobresalientes es el gran crecimiento que experimenta el embrión. Cuando está constituido por una sola célula —la célula huevo o cigoto— posee un diámetro de 0.15 mm y pesa 5×10^{-9} gramos. En cambio , el recién nacido —integrado por billones de células— mide unos 500 mm y pesa alrededor de 3 200 gramos.

Otro es el aumento de complejidad, pues la célula huevo posee la información necesaria no sólo para generar todos los tipos celulares, sino además para integrarlos en tejidos y órganos ordenados de acuerdo a una distribución espacial constante.

Por los motivos expuestos, cuando se estudia el desarrollo embrionario es necesario relacionar la mayor parte de los episodios, vinculando lo ya sucedido con lo que sucede y sucederá. Es por ello que los fenómenos embriogenéticos correspondientes a la primeras cinco semanas, por ser los más difíciles de aprender, serán descritos en forma global, en capítulos unitarios que incluirán los episodios sucedidos simultáneamente en todos los sectores del cuerpo. El sincronismo, entonces, ha de ser el factor que prevalecerá en tales descripciones.

En cambio, en los capítulos siguientes se describirá el desarrollo de cada sistema orgánico por separado, recomenzando, si fuera necesario, desde el momento en que aparecieron sus primeros esbozos. Lo propio se hará con los anexos extraembrionarios y las estructuras que relacionan al embrión con la madre (placenta). Finalmente, los mecanismos del desarrollo (embriología experimental) y las malformaciones congénitas (teratología) serán estudiados en capítulos especiales.

2

Fecundación

La fecundación es el fenómeno biológico mediante el cual se unen un espermatozoide y un óvulo para formar una nueva célula —denominada *huevo* o *cigoto*—, con la que se inicia el desarrollo embrionario, es decir la vida de un nuevo individuo.

Después de la ovulación, el *ovocito II* es captado por la trompa de Falopio, que lentamente lo transporta hacia el útero. Por su parte, tras el coito, los *espermatozoides* depositados en la vagina avanzan en sentido contrario, arribando a las trompas —algunos lo logran en pocos minutos— luego de atravesar el cuello uterino, el útero y las uniones uterotubarias (fig. 2-1). El encuentro entre ambos gametos tiene lugar en el interior de la trompa uterina, habitualmente a la altura del *tercio distal* de la misma (fig. 2-2).

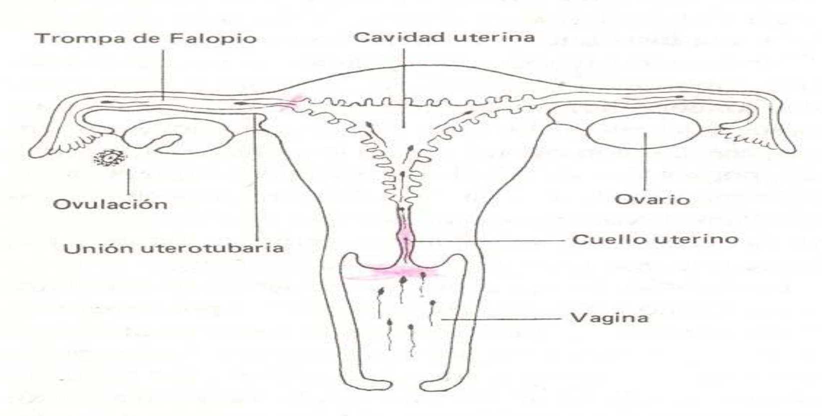


Fig. 2-1. Corte frontal de los órganos reproductores de una mujer adulta. Obsérvese el ascenso de los espermatozoides luego del coito y la liberación de un ovocito desde uno de los ovarios (ovulación).

Aunque en rigor basta uno para consumar la fecundación, con el eyaculado normalmente se depositan en la vagina alrededor de 350 000 000 de espermatozoides. Este aparente exceso es imprescindible debido a que muchos de ellos quedan en el camino, atrapados por barreras físicas —como lo son el cuello uterino (moco cervical) y la unión uterotubaria— o destruidos por la acidez de la vagina, aunque ésta sea amortiguada por la alcalinidad del semen. En consecuencia, los espermatozoides que alcanzan al óvulo terminan siendo relativamente pocos, tal vez no más de cien.

El ovocito y los espermatozoides son desplazados —el primero en dirección al útero y los segundos hacia las trompas de Falopio— merced a contracciones rítmicas y relajaciones perfectamente coordinadas por parte de las fibras musculares de la vagina, el cuello uterino, el útero y las trompas. En estas últimas los gametos son propulsados también por los movimientos coordinados de sus cilios. Ambas actividades —la muscular y la ciliar— son estimuladas y reguladas, entre otras sustancias, por dos hormonas femeninas, la *ocitocina* y la *progesterona*; además intervienen las *prostaglandinas* presentes en el semen, provenientes de las vesículas seminales.

Los ovocitos conservan la capacidad para ser fecundados hasta 24 horas después de la ovulación; transcurrido ese tiempo comienzan a envejecer y mueren. En consecuencia, la fecundación debe consumarse forzosamente dentro de ese lapso.

Los espermatozoides, por su parte, sobreviven en el interior del aparato genital femenino entre 24 y 72 horas.

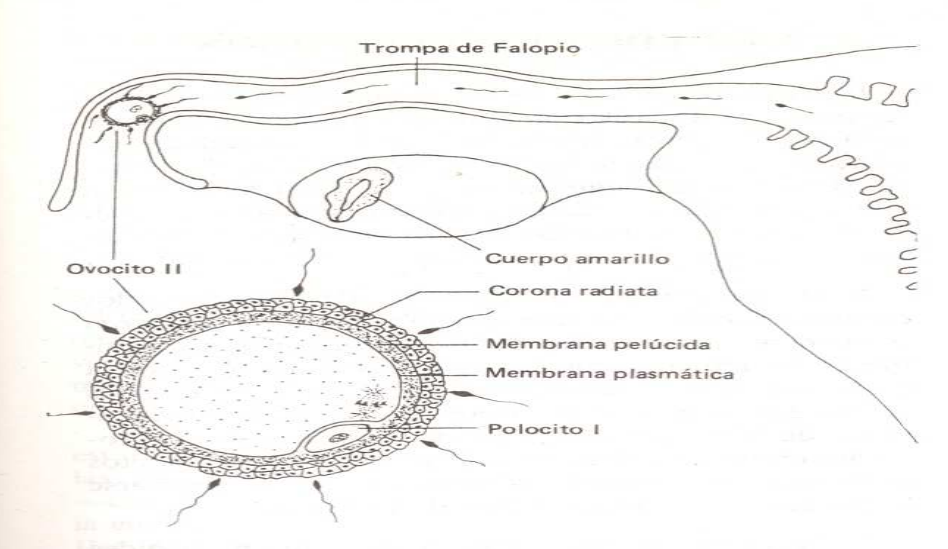


Fig. 2-2. Corte frontal de una trompa de Falopio en el que se ilustra el encuentro de los espermatozoides con el ovocito II.

Debe señalarse que al abandonar los testículos los espermatozoides son inmóviles y aún no se encuentran "preparados" para fertilizar al ovocito II. En efecto, para alcanzar esa "preparación" deben previamente experimentar dos procesos biológicos adicionales —el primero mientras recorren el epidídimo y el segundo en el interior del aparato reproductor femenino—, denominados respectivamente *maduración* y *capacitación*. Veamos en qué consisten.

Maduración. La maduración comprende cambios morfológicos, fisiológicos y bioquímicos por parte de los espermatozoides.

Es así que éstos, debido probablemente a la influencia de algunos productos segregados por el epitelio epididimario —tales como la glicerilfosforilcolina, la carnitina y otros—, modifican su metabolismo, varían la carga negativa de sus superficies, desarrollan microvesículas y microtúbulos entre la membrana plasmática y el acrosoma, y adquieren una motilidad característica. Además, diversas glucoproteínas de origen epididimario se integran a las membranas plasmáticas de los espermatozoides, formándoles una capa o cubierta superficial.

Capacitación. Como se ha dicho, el subsiguiente prerrequisito que deben seguir los espermatozoides para hallarse en condiciones de fecundar al óvulo —esto es la capacitación— tiene lugar una vez que han ingresado al aparato reproductor femenino, durante su ascenso hacia las trompas uterinas.

Merced a este fenómeno biológico se produce la modificación o la remoción —tal vez por la influencia de materiales aportados sucesivamente por el cuello uterino, el endometrio y la mucosa de la trompa— de las glucoproteínas que se integraron a la membrana plasmática de los espermatozoides durante su maduración en el epidídimo.

La capacitación comprende además ciertos cambios en la permeabilidad de dicha membrana, la redistribución de algunas partículas intramembranosas, y un aumento en la captación de oxígeno por parte de los espermatozoides, cuyos movimientos adquieren una significativa vigorización; este nuevo tipo de motilidad recibe el nombre de *hiperactivación*.

Se considera que la capacitación es el condicionante biológico que —inmediatamente antes y simultáneamente con las primeras fases de la fecundación— posibilita el desencadenamiento en los espermatozoides de una serie de cambios morfológicos y funcionales adicionales —reunidos bajo el nombre de *reacción acrosómica*—, los cuales serán analizados de inmediato.

Antes señalemos que la capacitación requiere varias horas, por lo que los espermatozoides —aún hallándose en las cercanías del óvulo (recuérdese que algunos arriban a las trompas uterinas en pocos minutos)— no podrán iniciar los sucesivos pasos que culminarán con la unión de uno de ellos al gameto femenino sino después de transcurrido ese tiempo.

Reacción acrosómica. Debe recordarse que el ovocito se halla envuelto por la *membrana pelúcida* y por las células que componen la *corona radiata* (ver *Ovogénesis* en el capítulo 1 y las figs. 2-2 y 2-4). Una vez que los espermatozoides —ya capacitados— establecen contacto con estas envolturas, deben atravesarlas,

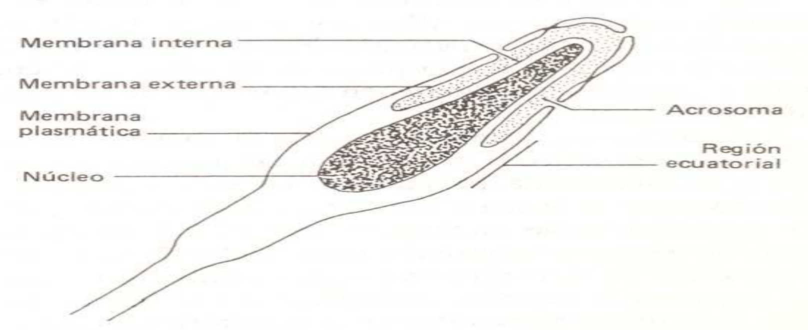


Fig. 2-3. Esquema que muestra algunas estructuras del espermatozoide, el modo en que se unen la membrana plasmática y la membrana externa del acrosoma durante la reacción acrosómica, y la formación de poros en el acrosoma.

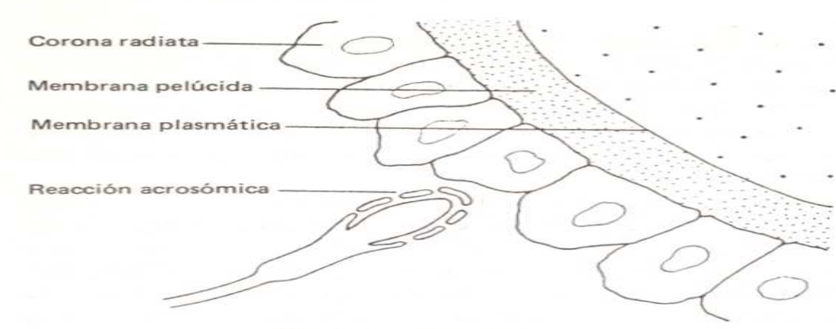


Fig. 2-4. Denudación.

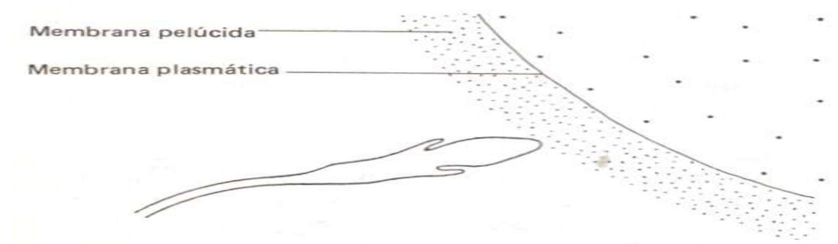


Fig. 2-5. Reconocimiento y adhesión.

y así, alcanzar a la membrana plasmática del ovocito. Para atravesar la corona radiata y la membrana pelúcida los espermatozoides se valen de dos enzimas hidrolíticas —la *hialuronidasa* y la *acrosina* respectivamente—, las cuales se hallan almacenadas en el interior de sus *acrosomas*. Estos constituyen sacos aplanados que —a la manera de casquetes— envuelven los 2/3 anteriores de los núcleos de los gametos (figs. 1-5 y 2-3).

Las enzimas son liberadas desde los acrosomas al tiempo que, tanto en ellos como en la membrana plasmática de los espermatozoides, se produce la *reacción acrosómica*, conjunto de cambios estructurales y funcionales que tienen lugar cuando culmina la capacitación.

La reacción acrosómica se inicia al aparecer múltiples fusiones entre la membrana externa del acrosoma y la membrana plásmatica del espermatozoide; ello da lugar primero a la formación de poros —por los que saldrán las enzimas— y luego a la desaparición de ambas membranas (figs. 2-3 y 2-4). Como consecuencia, la membrana acrosómica interna queda expuesta al exterior, reemplazando a la desaparecida membrana plasmática en la región frontal del espermatozoide (fig. 2-5).

Para que la reacción acrosómica se produzca es necesaria la presencia del ion calcio en el medio.

FASES DE LA FECUNDACION

1. Denudación. Así se llama la primera fase de la fecundación. Consiste en el desprendimiento de la corona radiata, cuyas células foliculares se dispersan por la acción de una de las enzimas liberadas desde los acrosomas —la *hialuronidasa*—, la cual hidroliza la matriz cementante que las mantiene unidas (fig. 2-4). Producida la denudación, varios espermatozoides alcanzan la superficie externa de la membrana pelúcida.

2. Reconocimiento y adhesión. De inmediato, los espermatozoides y la membrana pelúcida *se adhieren* firmemente entre sí (fig. 2-5). Para que ello sea posible antes deben *reconocerse*, lo cual acontece por la presencia en las membranas de los espermatozoides de moléculas que interactúan con otras complementarias de la membrana pelúcida. Producidos el reconocimiento y la adhesión —imposibles si los gametos pertenecieran a especies diferentes—, puede iniciarse la penetración, próxima fase de la fecundación.

3. Penetración (fig. 2-6). Los espermatozoides atraviesan la membrana pelúcida —fenómeno denominado penetración— merced a otra enzima liberada desde los acrosomas, la *acrosina*. No obstante, el pasaje se produce gracias a la acción mecánica generada

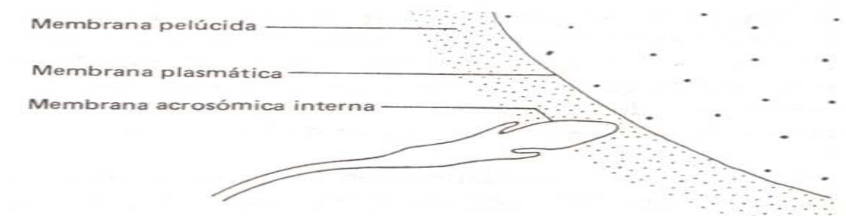


Fig. 2-6. Penetración.

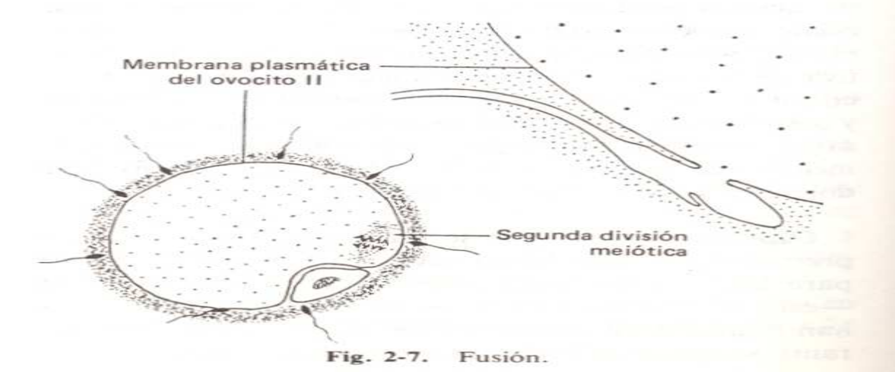


Fig. 2-7. Fusión.

por los movimientos de *hiperactivación* de los espermatozoides, adquiridos durante la capacitación, según se vio.

4. Fusión. Si bien la membrana pelúcida es atravesada por muchos espermatozoides sólo uno establece contacto íntimo con la membrana plasmática del ovocito II, cuya superficie exterior presenta múltiples *microvellosidades*, que son las que en realidad se adosan al espermatozoide.

De inmediato las membranas plasmáticas de ambos gametos se fusionan entre sí, debiéndose advertir que tal fusión es estructuralmente muy compleja, ya que la membrana que cede el ovocito corresponde a las microvellosidades arriba citadas, y la aportada por el espermatozoide pertenece a su cabeza, más precisamente a un sector de su *región ecuatorial* (figs. 2-3 y 2-7).

Pronto las membranas fusionadas se reabsorben, estableciéndose entre los citoplasmas de ambas células una solución de continuidad que hace posible —con otros procesos que remedan una fagocitosis— la entrada del espermatozoide al interior del ovocito II (fig. 2-7).

Mientras ocurre lo antedicho, el ovocito se dispone a completar su *segunda división meiótica* (fig. 2-7) —división que iniciara al entrar a la trompa uterina (fig. 2-2)—, tras lo cual generará un nuevo polocito (fig. 2-8).

5. Bloqueo de la polispermia. Tras la unión del espermatozoide con el ovocito se producen algunos cambios ultraestructurales en las membranas pelúcida y plasmática de la célula huevo, los cuales provocan el desprendimiento de los otros espermatozoides, excluyendo la posibilidad de nuevas fecundaciones (*polispermia*).

El origen de tales cambios se encuentra en la denominada *reacción cortical*, que consiste en la expulsión hacia el espacio extracelular de algunas enzimas hidrolíticas presentes en múltiples microvesículas —conocidas como *gránulos corticales*— que la célula huevo posee en su región cortical.

Otras enzimas —originadas en los mismos gránulos— digieren uniones existentes entre la membrana pelúcida y la membrana plasmática del huevo, formándose entre ambas el denominado *espacio de fertilización*, que constituye otro impedimento para la polispermia.

6. Formación de los pronúcleos femenino y masculino. Como se ha visto, la segunda división meiótica del ovocito II se completa cuando culmina la fecundación (ver *Fusión*). El núcleo de dicho ovocito, —ahora la célula huevo— adquiere el nombre de *pronúcleo femenino* (fig. 2-8).

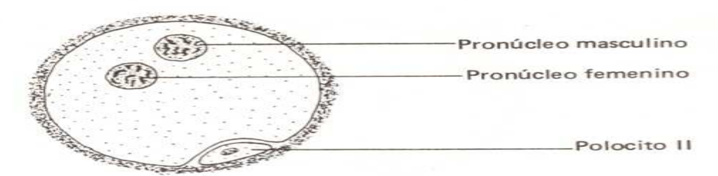


Fig. 2-8. Formación de los pronúcleos femenino y masculino.

Por su lado, después de agrandarse y tornarse esférico —dado que se dispersa su apretada cromatina— el núcleo del recientemente incorporado espermatozoide pasa a denominarse *pronúcleo masculino* (fig. 2-8).

Simultáneamente, en ambos pronúcleos comienza a duplicarse el ADN y a condensarse la cromatina, con lo cual la identificación de los cromosomas como entidades individuales empieza a ser posible. Se inician así los preparativos para la primera división mitótica que experimentará la célula huevo, cuya metafase recibe el nombre de *anfimixis*.

7. Anfimixis. Los dos pronúcleos se ponen en contacto en la parte central de la célula huevo, donde pierden sus membranas y entremezclan sus cromosomas (fig. 2-9). Debido a que cada pronúcleo posee solamente un juego de 23 cromosomas (son haploides) la célula huevo resulta con un total de 46 (diploide).

Estos dos juegos de cromosomas se disponen en el plano ecuatorial de la célula y dan lugar a la metafase de la primera división mitótica, llamada *anfimixis* (fig. 2-10). Además, cada cromosoma se divide longi-

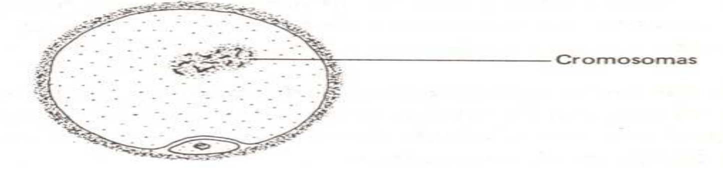


Fig. 2-9. Contacto de ambos pronúcleos y pérdida de sus membranas.

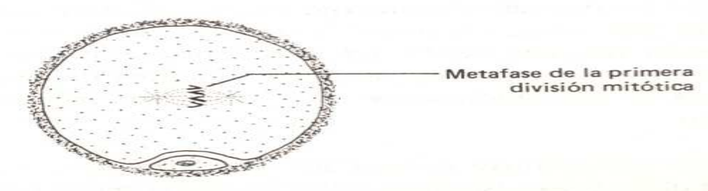


Fig. 2-10. Anfimixis.

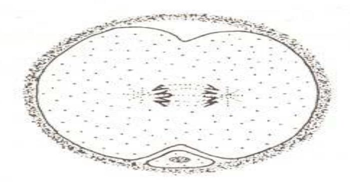


Fig. 2-11. Comienzo de la división del citoplasma de la célula huevo.

tudinalmente en dos mitades, las cuales —92 en total— reciben el nombre de cromátides. Entretanto, los centríolos —originados posiblemente a partir del centríolo anterior del espermatozoide— se ubican en los polos de la célula y organizan un huso mitótico.

Cada una de las cromátides hermanas —individualizada como un nuevo cromosoma— se dirige hacia uno de los polos de la célula (fig. 2-11). Como consecuencia quedan constituidos dos conjuntos diploides de 46 cromosomas cada uno, los cuales, una vez envueltos por sus respectivas membranas nucleares, se convierten en los núcleos de las futuras células hijas.

Mientras, en el ecuador de la célula aparece una constricción, lo que marca el comienzo de la división de su citoplasma (fig. 2-11).

Con la anfimixis se inicia la *segmentación* de la célula huevo, proceso a ser estudiado en el próximo capítulo.

Consecuencias de la fecundación

La consecuencia excluyente de la fecundación es, obviamente, la formación de la célula huevo, en la cual se operan los siguientes fenómenos biológicos:

1. Se restablece el número diploide de cromosomas. La unión de los dos pronúcleos haploides restablece el número diploide de cromosomas, característico de las células somáticas.

2. Se forma una célula completa. El ovocito aporta la mayor parte del citoplasma, repleto de organoides y sustancias nutritivas. El espermatozoide, en cambio, en muchas especies (no en los mamíferos) cede los centríolos. Debe advertirse que en la célula huevo la *relación núcleo-citoplasmática* se presenta muy desproporcionada, ya que el volumen del citoplasma es exageradamente superior al volumen del núcleo.

3. Se redistribuye el material citoplasmático. Los organoides y las sustancias nutritivas de la célula huevo se distribuyen por todo el citoplasma. En algunas especies, esta distribución es asimétrica, por lo que al dividirse dicha célula, las células hijas heredan un contenido citoplasmático cualitativa y cuantitativamente diferente. En los mamíferos, la distribución del material citoplasmático, aunque aparenta ser uniforme —se presenta así con los actuales recursos de observación—, también sería asimétrica. Como se verá, este hecho permite explicar, al menos en parte, por qué se producen las *diferenciaciones celulares* en las primeras etapas del desarrollo (ver *Diferenciación celular* en el capítulo 11).

4. Se produce la determinación genética del sexo. Dado que el cromosoma sexual del ovocito es siempre un cromosoma X, el aportado por el espermatozoide —que puede ser X o Y— es el que condiciona la fórmula cromosómica sexual del huevo: si resulta *XX* el sexo cromosómico es femenino, y masculino en caso de resultar *XY*.

5. Se inician las divisiones mitóticas. Al consumarse la fecundación el espermatozoide *activa el metabolismo del ovocito* —aletargado hasta ese momento—, desencadenando las primeras divisiones mitóticas de la segmentación.

ESTERILIDAD

La esterilidad —es decir la incapacidad de la pareja para procrear luego de dos años de relaciones sexuales regulares sin métodos anticonceptivos— puede originarse por trastornos presentes tanto en el hombre como en la mujer.

Causas derivadas del hombre

La esterilidad masculina puede ser provocada por un gran número de trastornos, que sólo enumeraremos:

Infecciones (orquitis por el virus de la parotiditis, por ejemplo).
Trastornos hormonales.
Traumatismos.
Tumores.
Malformaciones congénitas.
Sustancias tóxicas.
Agentes físicos (calor, radiaciones).
Varicocele (várices en el escroto).
Criptorquidia (testículos fuera del escroto).
Impotencia.

Algunos de estos trastornos impiden o entorpecen la producción parcial o total de los espermatozoides. Otros, en cambio, interfieren su maduración o se

oponen a su salida por la obstrucción de algún conducto. Finalmente, otros ocasionan esterilidad al alterar a las glándulas accesorias del sistema genital.

Uno de los recursos para determinar la esterilidad del varón es el *espermograma*, es decir el estudio del semen; se considera normal cuando ofrece los siguientes datos:

—Volumen: 2 a 6 cm^3.
—Concentración de espermatozoides: 40 a 250 millones/cm^3.
—Motilidad progresiva: buena o muy buena.
—Porcentaje de espermatozoides móviles: $\geq$ 60%.
—Morfología de los espermatozoides: $\geq$ 60% de formas normales.

En el semen se evalúan también los componentes segregados por el epidídimo y las glándulas accesorias del sistema genital.

Causas derivadas de la mujer

La esterilidad femenina puede deberse a ciertas enfermedades del ovario, a trastornos hormonales que afectan su funcionamiento (en ambos casos, la consecuencia es la falta de producción de ovocitos), o a alguna patología localizada en las vías genitales (obstrucciones que impiden el encuentro del óvulo con los espermatozoides). Tales afecciones pueden originarse por alguna de las siguientes causas:

Infecciones.
Traumatismos.
Tumores.
Malformaciones congénitas.
Sustancias tóxicas.
Posición defectuosa del útero.
Espasmos tubarios.

Otras causas

Existen otras causas de esterilidad —más difíciles de diagnosticar— que parecen ser el resultado de interacciones defectuosas entre ambos miembros de la pareja. Veamos algunos ejemplos:

Trastornos de la contractilidad uterina o tubárica. Se ha visto que la contractilidad de estos órganos es responsable tanto del ascenso de los espermatozoides por el tracto genital femenino como de la entrada del ovocito a la trompa de Falopio —y su ulterior traslado hacia el útero— luego de la ovulación. Dicha actividad es regulada no sólo por hormonas femeninas (progesterona, ocitocina, etc.), sino también por sustancias presentes en el semen (prostaglandinas).

Una disminución en la contractilidad uterotubárica podría retrasar el encuentro entre los gametos, con el consiguiente "envejecimiento" de los mismos. Se ha comprobado que, tanto en el óvulo como en los espermatozoides, este envejecimiento desencadena la aparición de *aberraciones cromosómicas* (ver capítulo 12). A pesar de ello, dentro de ciertos límites de tiempo, las células envejecidas son capaces de fecundar, pero los embriones que generan sucumben inmediatamente después de la fecundación o en el transcurso de las primeras semanas de su desarrollo (*abortos tempranos*).

Digamos de paso que el envejecimiento de los gametos ocurre habitualmente —sin que medie ninguna patología—, por ejemplo, cuando el coito acontece muchas horas antes o después de la ovulación. En el primer caso, los espermatozoides deben "esperar" la llegada del ovocito y durante esa espera envejecen. En el segundo, el que "espera" y envejece es el ovocito. Debe recordarse que los espermatozoides después de la ovulación tienen una supervivencia muy corta, de 72 y de 24 horas, respectivamente. Las situaciones antedichas son más comunes en las parejas cuyas relaciones sexuales son poco frecuentes. En tales casos se ha podido comprobar que el 60% de los óvulos fecundados sucumbe, produciéndose abortos tempranos que suelen ser confundidos con menstruaciones aparecidas a destiempo. Las células de estos embriones, al igual que las de los descritos en el punto anterior, son portadoras de anomalías cromosómicas.

Incompatibilidad inmunológica. Los espermatozoides pueden aglutinarse o inmovilizarse en el interior del aparato genital femenino por la presencia de anticuerpos que les son particularmente hostiles. Sin embargo, esos mismos espermatozoides suelen no ser afectados por el sistema genital de otra mujer. Contrariamente, un aparato sexual femenino que aglutina o inmoviliza a unos espermatozoides suele ser inofensivo para los espermatozoides provenientes de otro hombre. Es posible, por lo tanto, que algunos cuadros de esterilidad sean producidos por la existencia de este tipo de incompatibilidad inmunológica entre los miembros de la pareja.

3

Primera semana del desarrollo

Embrión unilaminar

Por motivos didácticos se describirá primero la anatomía del embrión de 7 días —llamado *blastocisto*— y luego el modo en que éste se genera a partir de la célula huevo.

Antes se hace necesario definir los alcances que habremos de darle a la palabra "*embrión*". Unas veces, este término identificará a la totalidad de las estructuras derivadas de la célula huevo, incluyendo a las que participan en la formación de la *placenta* y de los *anexos extraembrionarios* (amnios, saco vitelino, alantoides, cordón umbilical). Otras, en cambio, se aplicará solamente a los tejidos que han de convertirse en el futuro recién nacido, en cuyo caso, de ser necesario, a la palabra embrión se le agregará la expresión "*propiamente dicho*".

ANATOMIA DEL EMBRION DE 7 DIAS (fig. 3-1)

Al iniciarse el desarrollo el embrión es unicelular y, como se ha visto, se denomina huevo o cigoto. Envuelto por la membrana pelúcida, está ubicado en el tercio distal de la trompa de Falopio y posee un diámetro de 0.15 milímetros. Transcurrrida la primera semana, su anatomía es bastante más compleja; ha perdido la membrana pelúcida y, aunque sigue midiendo 0.15 milímetros, está compuesto por muchas células; además se encuentra en la cavidad del útero, adonde ha arribado después de descender por la trompa de Falopio. Es útil aclarar que, en esta etapa de la gestación, la mujer no presenta el menor indicio de estar embarazada.

El embrión de 7 días —que como dijimos recibe el nombre de blastocisto— posee la forma de una esfera hueca. Sus células se denominan *blastómeras* y su cavidad —ocupada por un líquido incoloro—, *blastocele*. La pared de la esfera está formada por una capa continua de blastómeras aplanadas, llamada *trofoblasto*. En un sector de la misma se distingue un conglomerado de células esféricas que lleva el nombre de *macizo celular interno*.

Las células aplanadas del trofoblasto son claras y se dividen con rapidez. Como se verá en el próximo capítulo, dan origen al tejido encargado de implantar al embrión en el endometrio, constituyendo por lo tanto el primer rudimento de la placenta.

Las células esféricas del macizo celular interno son más oscuras y se dividen a una velocidad menor. Son precursoras del embrión propiamente dicho y de sus anexos.

Precisamente, en el sector del macizo relacionado con el blastocele se segregan algunas células, las cuales forman una capa unicelular —el *endodermo*— que constituye la primera hoja germinativa del embrión propiamente dicho. Esta hoja es el *embrión unilaminar* —llamado también *disco embrionario unilaminar*— a que hace referencia el presente capítulo. Como se verá, el embrión desarrollará otras dos ho-

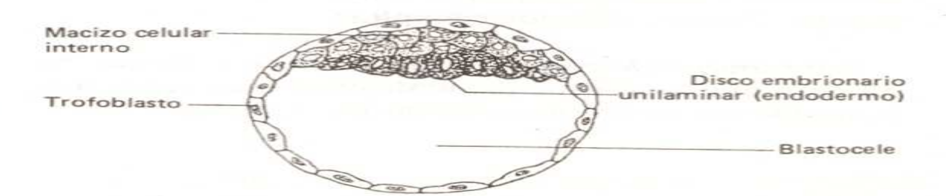


Fig. 3-1. Blastocisto.

jas —denominadas *ectodermo* y *mesodermo*— durante la segunda y la tercera semanas, respectivamente.

Ya dijimos que a los 7 días de la fecundación el blastocisto ha arribado a la cavidad uterina. Debe agregarse que ha establecido contacto con el epitelio superficial del endometrio, el cual, como se sabe, se encuentra en plena *fase lútea* o *secretoria*. Además *se ha orientado* de tal modo, que es el sector del trofoblasto adyacente al macizo celular interno el que establece contacto —y luego se adhiere— con el citado endometrio. Este sector del blastocisto se denomina *polo embrionario*, y el opuesto, *polo vegetativo* (fig. 3-2).

CAMBIOS QUE SE SUCEDEN ENTRE LOS DIAS 1º Y 7º DEL DESARROLLO

Veamos qué ha acontecido en este lapso para que el embrión unicelular se haya transformado en el blastocisto: se ha producido la *segmentación* o *clivaje*, proceso mediante el cual, por una ininterrumpida sucesión de mitosis, la célula huevo ha dado origen a las blastómeras, células que al cabo de un reordenamiento espacial y debido a un principio de diferenciación, componen el blastocisto.

Debe recordarse que el proceso de fecundación culmina con la anfimixis, que es al mismo tiempo la metafase de la primera división de la segmentación (fig. 2-10). Luego, cuando los eromosomas llegan a sus respectivos polos, aparece en el ecuador de la célula huevo una constricción que divide progresivamente a su citoplasma en dos partes, generándose dos células hijas semejantes, ambas con un número diploide de cromosomas (figs. 2-11 y 3-3A). El plano de esta primera división pasa por el eje que une a los futuros polos embrionario y vegetativo del embrión.

A su vez, cada una de las células hijas se divide en otras dos. Esta segunda división pasa por el mismo eje, pero en un plano perpendicular al primero, por lo cual las 4 blastómeras resultantes presentan una forma alargada (fig. 3-3B). Ello ocurre en el interior de la trompa de Falopio —donde el embrión ha comenzado a avanzar en dirección al útero— durante el segundo día del desarrollo (fig. 3-4).

La tercera división de la segmentación se produce a los dos días y medio y es perpendicular a las dos anteriores. Forma 8 blastómeras, 4 por encima y 4 por debajo del plano ecuatorial del embrión (fig. 3-3C). Este, siempre en la trompa de Falopio, se ha acercado a la unión uterotubaria (fig. 3-4).

La cuarta división genera un conjunto de 12 a 16 células. El embrión —denominado *mórula* porque constituye una esfera sólida con el aspecto de una mora— ha arribado ya a la cavidad uterina (figs. 3-3D y 3-4); se encuentra en el cuarto día del desarrollo. A partir de la quinta división de la segmentación el sincronismo mitótico se rompe, con lo cual el número de células deja de incrementarse de acuerdo a una progresión geométrica. Ello ocurre porque ya existen dos tipos de blastómeras, las que se dividen lentamente (futuro macizo celular interno) y las que lo hacen con rapidez (futuro trofoblasto).

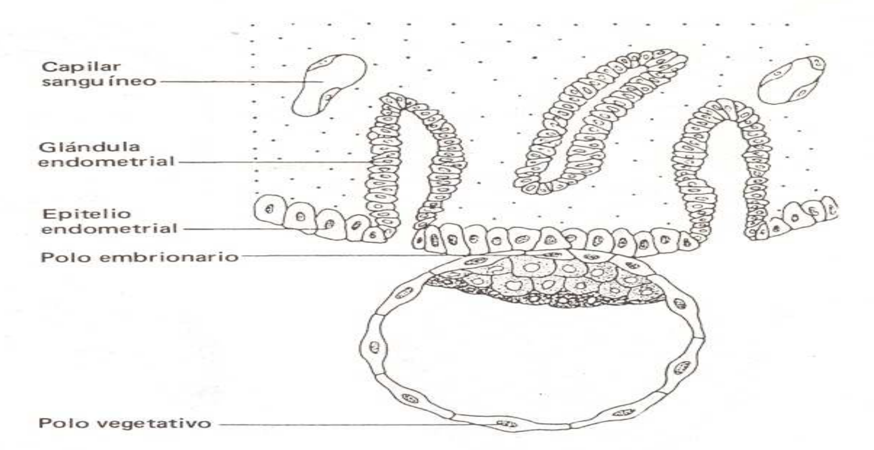


Fig. 3-2. Esta figura ilustra el modo en que el blastocisto, por intermedio de su polo embrionario, se pone en contacto con el endometrio.

Al quinto día la mórula posee un mayor número de células, entre las cuales comienza a aparecer un líquido claro que desplaza hacia la periferia a las blastómeras de división rápida, comprimiéndolas contra la membrana pelúcida. Estas células componen el *trofoblasto*, adquiriendo la cavidad resultante el nombre de *blastocele*. Por su lado, el grupo de blastómeras que se divide más lentamente se agrupa en uno de los polos de la esfera —el futuro polo embrionario— y forma el *macizo celular interno* (fig. 3-3EF).

Finalmente, las células del macizo celular interno adyacentes al blastocele componen el *endodermo*, primer rudimento del embrión propiamente dicho. Se halla constituido por una sola capa de células (fig. 3-1), de ahí que también se lo llame *disco embrionario unilaminar*.

La membrana pelúcida se desintegra de inmediato y el embrión —que ha adquirido el nombre de blastocisto— se orienta con el polo embrionario hacia el endometrio, en donde comienza a implantarse (fig. 3-2). Este fenómeno —el de la *implantación*— ha de ser estudiado en el próximo capítulo.

Recomendamos —una vez comprendidos los cambios que se producen durante la primera semana del

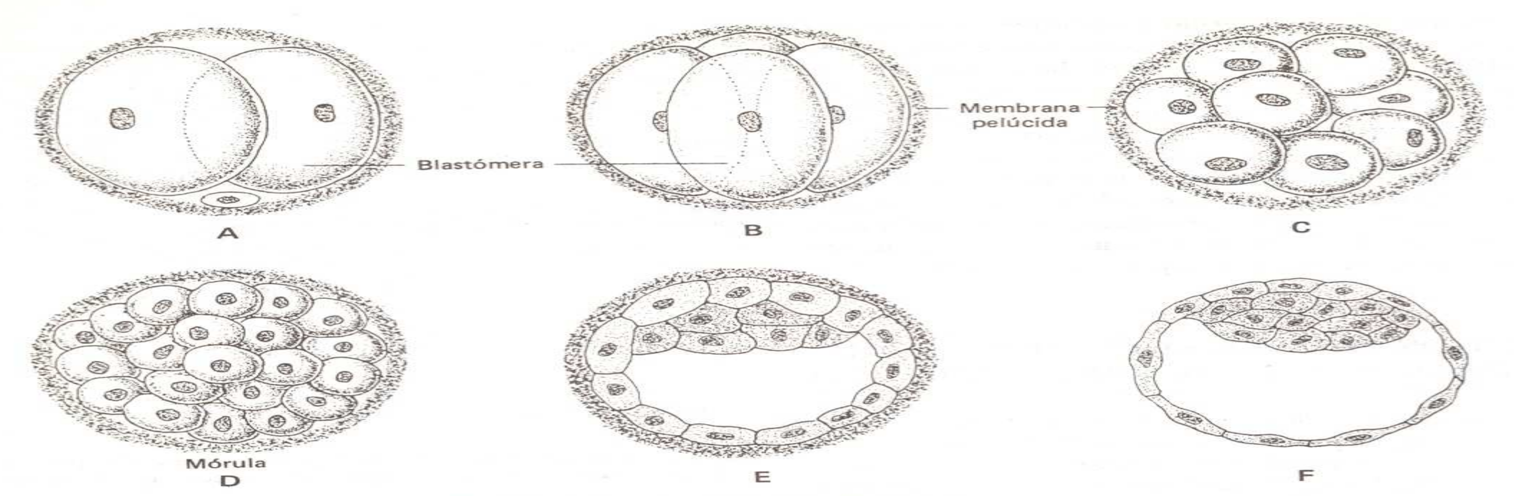


Fig. 3-3. Segmentación de la célula huevo.

desarrollo— repasar la anatomía del embrión de 7 días. Ello facilitará la asimilación de los conocimientos expuestos en el presente capítulo, a la vez imprescindibles para el aprendizaje del próximo, ya que constituyen su punto de partida. Corresponde señalar que esta estrategia didáctica habrá de aplicarse en el estudio de las etapas iniciales de la embriogénesis, concretamente hasta cumplir el embrión sus cuatro semanas de vida.

Consecuencias de la segmentación

Como se vio en el capítulo anterior, la célula huevo no presenta la *relación núcleo-citoplasmática* que caracteriza a las células en general debido a que el volumen de su citoplasma es marcadamente superior al de su núcleo. Durante la segmentación las mitosis se suceden con mucha rapidez, motivo por el cual, al ser las interfases muy breves, las células hijas no producen material citoplasmático nuevo. Como consecuencia, el volumen del citoplasma de las blastómeras se reduce con cada división, por lo que la relación núcleo-citoplasmática de las células del organismo adulto se restablece progresivamente. Así, al culminar la segmentación, el conjunto de blastómeras —es decir el blastocisto— posee el mismo tamaño que la célula huevo, estando incluso rodeado por la misma membrana pelúcida, que tampoco ha crecido.

Por otra parte, mientras se suceden las mitosis, algunas blastómeras adquieren ciertas particularidades que las *diferencian* de las demás, haciendo que a partir de la célula huevo —y posteriormente de otras células con apariencia semejante— se formen grupos celulares visiblemente diferentes, tales como el trofoblasto, el macizo celular interno y el endodermo.

NUTRICION DEL EMBRION

Las blastómeras se nutren con las sustancias secretadas por las células epiteliales de la trompa de Falopio y de las glándulas uterinas, que se encuentran en plena fase secretoria. Tales secreciones —ricas en glucógeno, lípidos y glucosaminoglucanos— forman una magma mucoso alrededor del embrión, a cuyas células arriban por *difusión*.

PATOLOGIA

Abortos tempranos. Si entre las secreciones que nutren al embrión se encontraran sustancias nocivas —algunos medicamentos ingeridos por la madre, por ejemplo— éstas podrían matarlo y así desencadenar un aborto temprano. Recordemos que la madre ignora su embarazo, por lo que resulta comprensible que no preste una atención especial a los medicamentos que recibe.

Debe advertirse que en esta etapa del desarrollo el embrión es muy frágil y sensible a las agresiones. No obstante, si la agresión es leve, el daño que produce

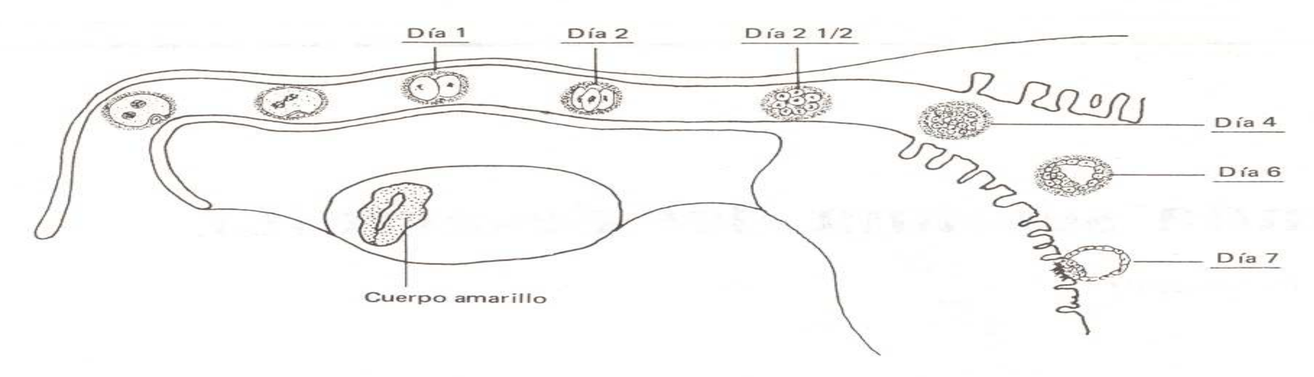


Fig. 3-4. Evolución del blastocisto durante su traslado hacia la cavidad uterina.

es parcial y susceptible de ser reparado debido a que las células embrionarias no afectadas se multiplican y reemplazan a las dañadas. Ello es posible debido a que dichas células poseen una gran *potencialidad evolutiva*, la cual decrece a medida que aumenta la complejidad del embrión (ver *Diferenciación celular* en el capítulo 11).

En el capítulo anterior se ha visto que los abortos tempranos también pueden generarse por la fecundación de algún gameto envejecido. Cualesquiera sean sus causas, los abortos tempranos suelen ser confundidos con menstruaciones aparecidas a destiempo.

4

Segunda semana del desarrollo

Embrión bilaminar

A fin de facilitar la comprensión de esta etapa del desarrollo se describirá primero la anatomía del embrión de 14 días y luego el modo en que éste se forma a partir del blastocisto.

ANATOMIA DEL EMBRION DE 14 DIAS

A fines de la segunda semana, el embrión se encuentra totalmente incorporado en el espesor del endometrio y está constituido por *dos estructuras esféricas huecas,* una localizada en el interior de la otra (figs. 4-1 y 4-2). La esfera más voluminosa —cuyo diámetro es de 1.2 mm— se denomina *saco coriónico.* La interna —de 0.25 mm de diámetro— comprende al *embrión propiamente dicho* y a sus *anexos.* Ambas esferas se encuentran unidas entre sí por un tallo, el *pedículo de fijación.*

EMBRION PROPIAMENTE DICHO CAVIDAD AMNIOTICA-SACO VITELINO

El conjunto de estas estructuras —derivadas del macizo celular interno— compone la esfera de menor tamaño a que se ha hecho referencia (figs. 4-1 y 4-2).

El embrión propiamente dicho se llama *disco embrionario bilaminar* porque se halla compuesto por dos hojas epiteliales, una dorsal y otra ventral (figs. 4-2 y 4-3).

La hoja dorsal, integrada por células cúbicas, reci-

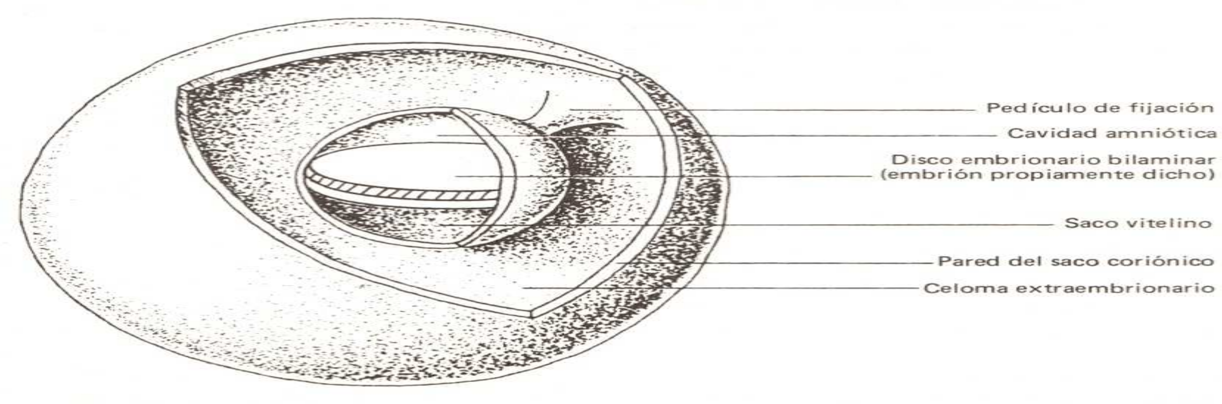


Fig. 4-1. Dibujo esquemático en el que se representa a un embrión de 14 días.

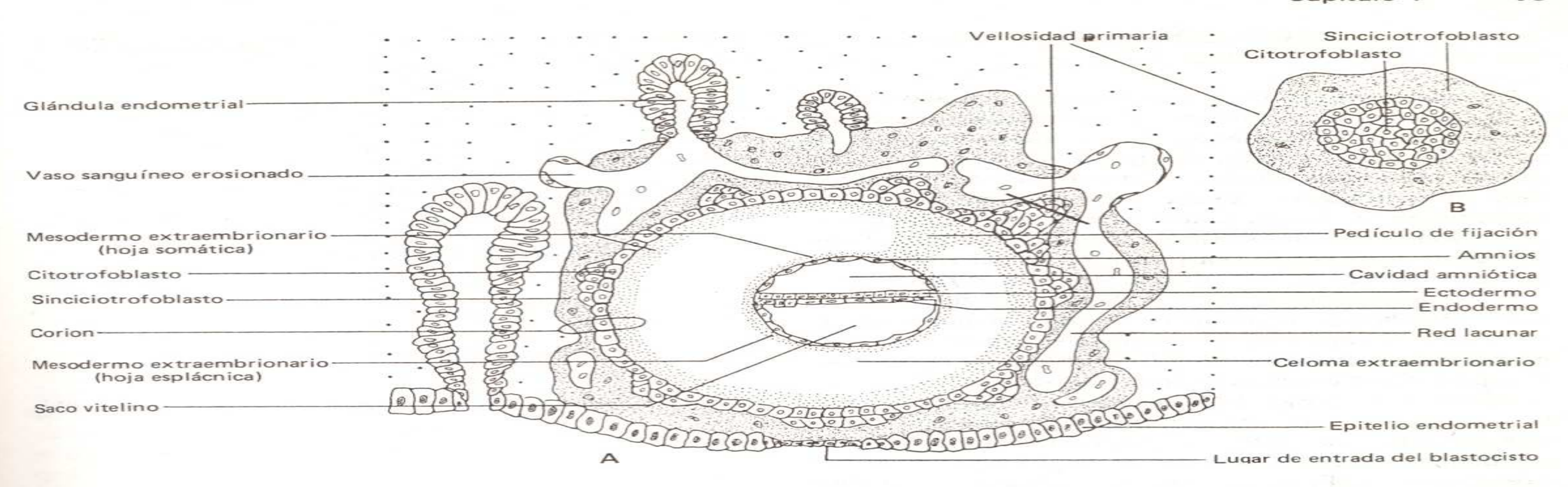


Fig. 4-2. **A:** Embrión de 14 días implantándose en el endometrio. **B:** Corte transversal de una vellosidad primaria.

be el nombre de *ectodermo*. El *endodermo*, capa germinativa de células planas que apareciera la semana anterior, constituye la hoja ventral.

Ambas hojas conforman un disco ovalado cuyo eje mayor mide 0.25 mm. El disco presenta además dos estructuras —la *línea primitiva* en el dorso del ectodermo y la *placa procordal* en un sector del endodermo— cuyos significados serán descritos en el próximo capítulo (fig. 4-3).

El embrión bilaminar está ubicado entre dos cavidades semiesféricas, denominadas *cavidad amniótica* y *saco vitelino* (figs. 4-1 y 4-2). La primera se halla situada por encima del ectodermo, y la segunda por debajo del endodermo. El epitelio que forma la pared de la cavidad amniótica es plano y recibe el nombre de *amnios*. La pared del saco vitelino, por su parte, está constituida por una expansión del epitelio endodérmico (fig. 4-3).

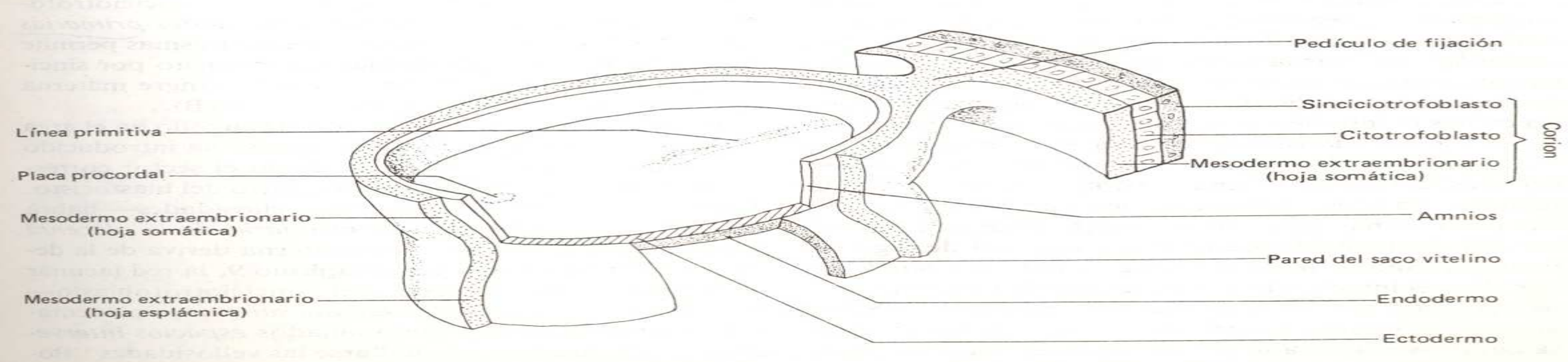


Fig. 4-3. Dibujo esquemático que ilustra a un embrión bilaminar interpuesto entre la cavidad amniótica y el saco vitelino.

SACO CORIONICO
(fig. 4-2)

El endometrio en el que está inmerso el saco coriónico presenta las siguientes características: glándulas tortuosas y con abundantes secreciones, estroma edematizado, gran cantidad de lípidos y glucógeno en el citoplasma de sus células, y numerosos vasos sanguíneos invadiéndolo. Estos cambios endometriales constituyen la denominada *reacción decidual*. Parte de la *decidua* —tal es el nombre que adquiere el endometrio modificado por la presencia del embrión— ha de constituir la *porción materna de la placenta*.

El saco coriónico —de 1.2 mm de diámetro— constituye la esfera de mayor tamaño mencionada al comenzar el capítulo. Su cavidad —conocida con el nombre de *celoma extraembrionario*— corresponde al espacio que antes ocupara el blastocele.

Dicha cavidad está limitada por un tejido de reciente formación —el *mesodermo extraembrionario*— que presenta dos sectores, denominados mesodermo *esplácnico* y mesodermo *somático*. El esplácnico cubre el saco vitelino. El somático, tanto a la cavidad amniótica como a la superficie interior de la pared del saco coriónico, contribuyendo, como se verá, a su composición. Este mesodermo se adjetiva "extraembrionario" para distinguirlo del "intraembrionario", que surgirá durante la próxima semana.

El tallo que sostiene a la esfera de menor tamaño —formado también por mesodermo extraembrionario— se extiende desde el amnios hasta la pared del saco coriónico. Se denomina, ya lo dijimos, *pedículo de fijación*.

La pared del saco coriónico —llamada *corion*— está compuesta por tres capas concéntricas, derivadas todas del trofoblasto.

La capa interna del corion es el antes mencionado *mesodermo extraembrionario somático*. La capa intermedia corresponde a un epitelio simple —el *citotrofoblasto*— formado por células cúbicas y pálidas en continua multiplicación. La capa externa —denominada *sinciciotrofoblasto*— posee células más oscuras, las cuales componen una gruesa masa protoplasmática multinucleada carente de límites intercelulares.

La descripción que acaba de hacerse de la pared del saco coriónico es una versión simplificada de la realidad, ya que, como se advierte en la Fig. 4-2, dicha pared es bastante más compleja. Es que en el espesor del sinciciotrofoblasto existe una red de lagunas interconectadas llenas de sangre, llamada *red lacunar*. Por el interior de la misma circula sangre materna aportada por las arteriolas del endometrio vecino al saco coriónico, sangre que al salir de las lagunas sanguíneas es drenada por las venas endometriales de la zona. La circulación sanguínea que acaba de describirse se denomina *circulación uteroplacentaria primitiva*.

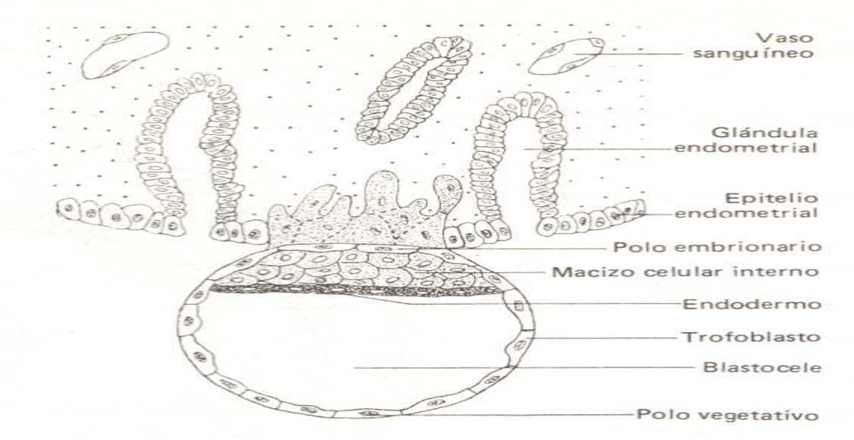


Fig. 4-4. Primera fase del proceso de implantación (embrión de 7 días).

La sangre materna, además de sus propios productos, vehiculiza a las secreciones de las glándulas endometriales. Ello es debido a que —de igual modo que las paredes de las arterias y las venas del endometrio— las de dichas glándulas están siendo destruidas y fagocitadas por el sinciciotrofoblasto, volcándose sus secreciones en la sangre.

Complica aún más la estructura de la pared del saco coriónico el surgimiento, desde la superficie externa del citotrofoblasto, de cordones celulares macizos que se introducen en la intimidad del sincicio, componiendo ambos tejidos —el cito y el sinciciotrofoblasto— las así denominadas *vellosidades primarias* (fig. 4-2). Una sección a través de las mismas permite descubrir su eje citotrofoblástico envuelto por sincicio y cómo se hallan bañadas por la sangre materna que circula por la red lacunar (fig. 4-2B).

El sincicio presenta un mayor desarrollo en el área de la pared del saco coriónico que se ha introducido primero en el endometrio, o sea en el sector correspondiente al otrora polo embrionario del blastocisto. Este sector del corion —con sus vellosidades— habrá de constituir la *porción embrionaria de la placenta* (recordemos que la porción materna deriva de la decidua). Como se verá en el capítulo 9, la red lacunar —extendida en el seno del sinciciotrofoblasto— constituye el esbozo de la *laguna sanguínea* placentaria, integrada por los denominados *espacios intervellosos*, así llamados por hallarse las vellosidades "flotando" en su interior.

CAMBIOS QUE SE SUCEDEN DESDE EL 7º AL 14º DIA DEL DESARROLLO

La figura 4-4 representa a un blastocisto de **7 días** implantándose en el endometrio, hecho que puede ocurrir en cualquier sector de la mucosa endometrial, aunque habitualmente se produce en el tercio superior de la pared dorsal del útero.

En primer término —lo podemos observar en la figura 3-2— las células del trofoblasto adyacentes al macizo celular interno (polo embrionario) *se adhieren* al epitelio superficial de la mucosa uterina, proceso que es mediado por uniones estrechas y desmosomas (en una etapa previa esta adherencia estaría a cargo del glucocálix que cubre al endometrio).

Pronto esas células proliferan con un ritmo más acelerado que las restantes y *penetran* en el espesor del endometrio (fig. 4-4). Debe advertirse que la proliferación del trofoblasto coincide con su diferenciación en *citotrofoblasto* y *sinciciotrofoblasto*. Conforme el trofoblasto se diferencia, la actividad proliferativa queda reservada al citotrofoblasto, parte de cuyas células se van transformando en sincicio a medida que se dividen.

Como se observa en la figura 4-5 —que representa a un embrión de **8 días**—, la penetración del blastocisto queda a cargo del sinciciotrofoblasto, que *digiere* al tejido endometrial y lo *fagocita*. Se acepta que el endometrio —en el cual se ha iniciado la *reacción decidual*— no se comporta pasivamente frente a esta invasión sino que la fomenta. Así, la implantación sería el resultado de una colaboración recíproca entre el sinciciotrofoblasto y la mucosa endometrial.

Mientras, en el embrión propiamente dicho ha aparecido una nueva hoja —el *ectodermo*— formada a partir de las células del macizo celular interno ubicadas al dorso del endodermo (fig. 4-4).

El ectodermo permanece unido a las células suprayacentes hasta que una pequeña hendidura —el primer esbozo de la *cavidad amniótica*— aparece entre ambos tejidos (fig. 4-5). Este proceso recibe el nombre de *cavitación*. Por su parte. La cara ventral del endodermo continúa relacionada con el blastocele.

A los **11 días** (fig. 4-6) casi toda la cavidad del blastocisto aparece ocupada por un magma celular —el *mesodermo extraembrionario*, originado a partir de las células del citotrofoblasto. Ventralmente al endodermo persiste un espacio libre —el *saco vitelino primitivo*— cuya pared mesodérmica denomínase *membrana de Heuser* (fig. 4-6).

La pared de la cavidad amniótica está ahora constituida por un epitelio plano —denominado *amnios*—, compuesto por células derivadas probablemente del macizo celular interno.

Rodeado por el mesodermo extraembrionario, el conjunto compuesto por la cavidad amniótica y el saco vitelino comienza a adquirir la forma de una esfera. El *disco embrionario bilaminar*, que sólo ha experimentado un ligero alargamiento, queda situado entre la cavidad y el saco.

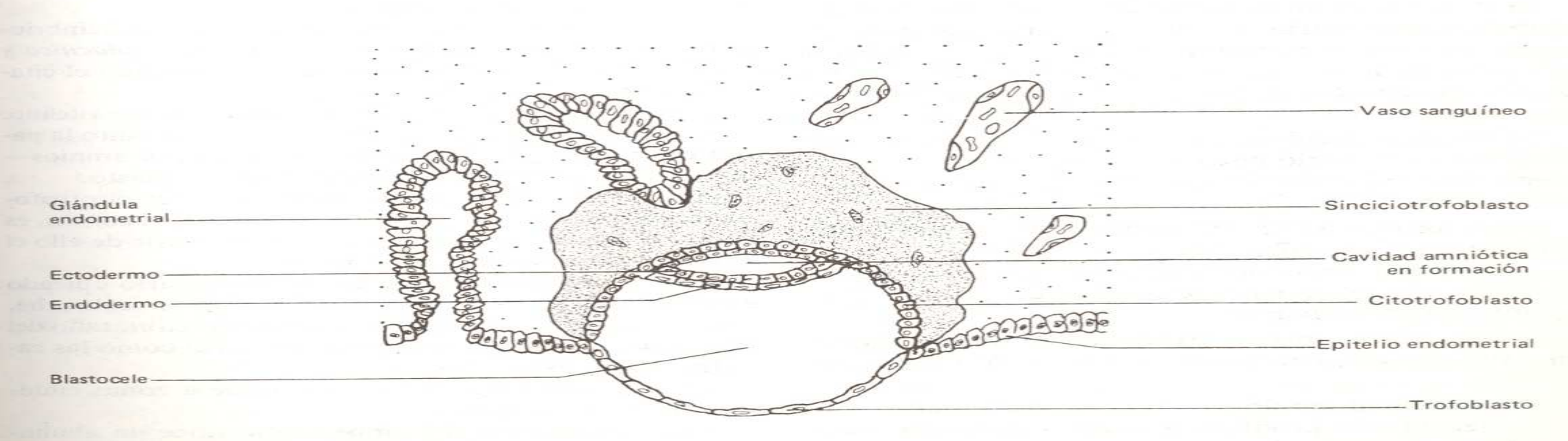


Fig. 4-5. Aspecto que presenta la implantación del embrión cuando éste alcanza la edad de ocho días. Obsérvense las características del embrión bilaminar, recientemente formado.

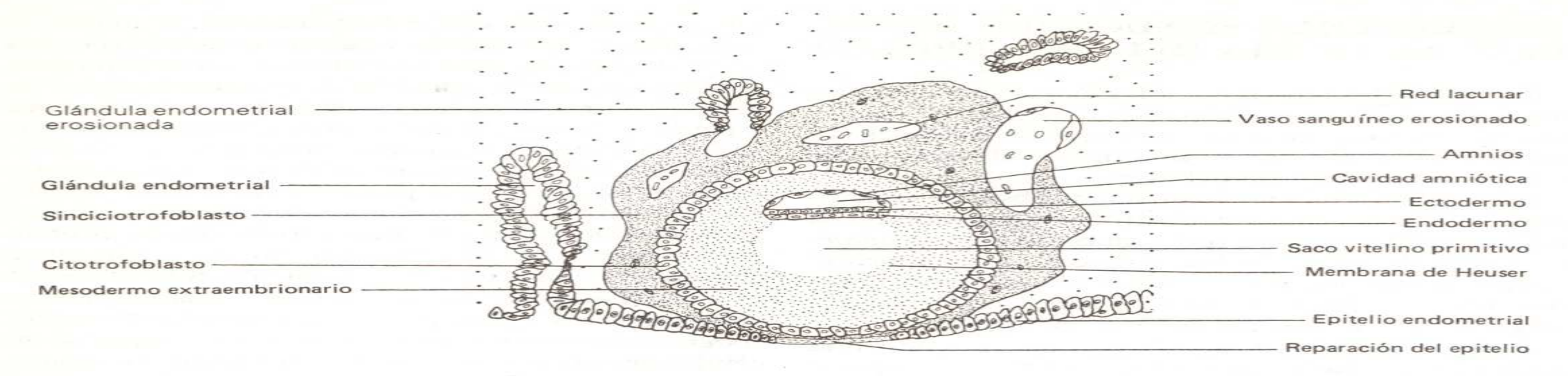


Fig. 4-6. La misma implantación, a los 11 días del desarrollo embrionario.

El sinciciotrofoblasto, al tiempo que destruye glándulas y vasos sanguíneos, continúa dirigiendo y fagocitando al tejido endometrial. Además, en su espesor comienzan a aparecer pequeñas cavidades, las cuales se llenan de sangre materna y de secreciones, provenientes de las glándulas y de los vasos sanguíneos destruidos. Luego, las cavidades aparecidas en el sincicio se unen, formando una red de lagunas sanguíneas interconectadas —la *red lacunar*—, en cuyo interior se establece la circulación uteroplacentaria primitiva.

El embrión se ha introducido totalmente en el espesor del endometrio. En el punto por donde penetró queda un orificio transitorio que pronto es ocupado por un coágulo de sangre y desechos celulares. Dicho orificio desaparece en pocos días, al repararse la mucosa endometrial.

La reacción decidual, circunscrita inicialmente a la zona del endometrio lindante con el embrión, ha comenzado a expandirse hacia otros sectores de la mucosa uterina.

Entre los **días 12° y 14°** se observan los siguientes fenómenos (figs. 4-7 y 4-2):

—El endometrio continúa siendo invadido por el sinciciotrofoblasto, en cuyo seno la red lacunar se expande considerablemente.

—Del citotrofoblasto brotan cordones que crecen hacia el sincicio, dando origen a las *vellosidades primarias*.

—La cavidad amniótica aumenta de tamaño.

—Merced a la proliferación del endodermo —cuyos bordes se extienden para tapizar a la membrana de Heuser (fig. 4-7)—, el saco vitelino primitivo se transforma en el *saco vitelino definitivo*. Así, la pared de este último termina siendo totalmente endodérmica (fig. 4-2).

—La cavidad amniótica y el saco vitelino componen una esfera, estando el disco embrionario bilaminar ubicado en el plano ecuatorial de la misma.

—Aparecen algunos espacios en el magma celular correspondiente al mesodermo extraembrionario (fig. 4-7). Al fusionarse entre sí, componen una cavidad única —el *celoma extraembrionario*— que reemplaza a la cavidad del blastocisto (fig. 4-2).

—Por la misma causa, el mesodermo extraembrionario se reduce a dos hojas —llamadas *esplácnica* y *somática*—, entre las cuales queda encerrado el citado celoma.

—La hoja esplácnica cubre la pared del saco vitelino.

—La hoja somática, en cambio, tapiza tanto la pared de la cavidad amniótica —es decir, el amnios— como la superficie interior del citotrofoblasto.

—El mesodermo extraembrionario, el citotrofoblasto y el sinciciotrofoblasto componen el *corion*, es decir, la pared del saco coriónico. A partir de ello el embrión deja de llamarse blastocisto.

—Parte del mesodermo extraembrionario ubicado entre el amnios y el citotrofoblasto no se reabsorbe. Queda convertido en el *pedículo de fijación*, tallo del cual penden tanto el disco embrionario como las cavidades a él asociadas.

—La reacción decidual se extiende a zonas endometriales más alejadas.

—El crecimiento del embrión produce un abultamiento en la superficie endometrial, visible desde la luz del útero (fig. 4-8).

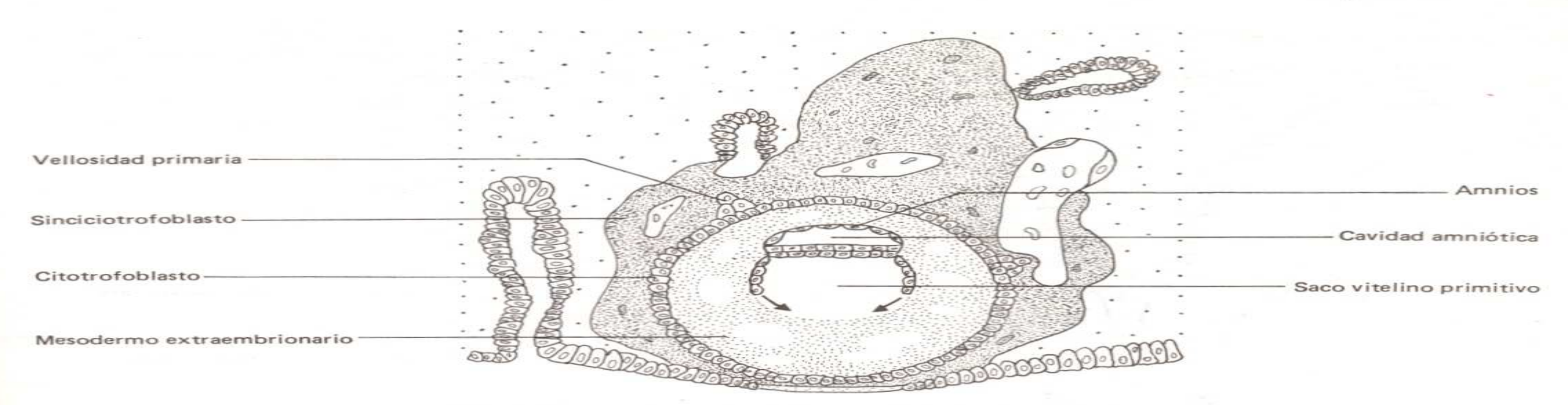


Fig. 4-7. El embrión de 12 días y medio, implantándose.

Finaliza así la descripción de los cambios que se suceden en el curso de la segunda semana. Antes de pasar a otros temas, recomendamos retornar, en atención a las causas didácticas expuestas en el capítulo anterior, a la anatomía del embrión de 14 días.

Cambios hormonales

Ignorante de su embarazo, la mujer espera el comienzo de su menstruación en la época en que el embrión alcanza los 14 días de edad. Debe recordarse que el sangrado se inicia 14 días después de la ovulación y que entre ésta y la fecundación transcurren sólo algunas horas.

La ausencia de la menstruación —primer signo del embarazo— se debe a que el sinciciotrofoblasto comienza a segregar una hormona, la *gonadotrofina coriónica* (*HCG*), a partir del momento en que el embrión se implanta. La HCG, similar a la *hormona luteinizante* (*LH*) de la hipófisis, estimula al cuerpo amarillo del ovario a que elabore *progesterona,* hormona que mantiene al endometrio en su *fase secretoria*.

Mensualmente la merma de LH —con la consiguiente caída de la progesterona— anula el mantenimiento del endometrio y desencadena la menstruación. Por el contrario —dado que la función de la LH es asumida por la HCG—, al producirse el embarazo los niveles de progesterona no decaen, con lo cual el endometrio se mantiene y la menstruación no se concreta. Si sucediera lo contrario el embrión sería expulsado sin que la mujer sospeche que ha estado embarazada (aborto temprano).

La HCG aparece en la orina materna a los pocos días de haberse iniciado la implantación del blastocisto. Su presencia es aprovechada para diagnosticar el embarazo tempranamente, mediante un test especial.

NUTRICION DEL EMBRION

Los elementos nutritivos siguen incorporándose a las células embrionarias por *difusión*. Al principio son cedidos por el endometrio que está digiriendo y fagocitando el sinciciotrofoblasto. Luego, cuando se establece la circulación uteroplacentaria primitiva, las células embrionarias absorben elementos de la sangre materna, enriquecida por las secreciones de las glándulas endometriales destruidas por el sinciciotrofoblasto.

COMPATIBILIDAD INMUNOLOGICA DIFERENCIACION CELULAR

Antes de abordar las situaciones patológicas que pueden afectar al embrión durante este período, es oportuno hacer referencia a dos temas que concitan el interés de muchos investigadores:

Compatibilidad inmunológica entre el embrión y la madre. Si algún órgano o tejido de un individuo es transferido al cuerpo de su madre (trasplante), normalmente es rechazado. En efecto, a pesar del parentesco que los vincula, madre e hijo poseen, como consecuencia de sus diferencias genéticas, un comportamiento inmunológico recíprocamente incompatible, causa del rechazo mencionado. Aunque entre el trofoblasto y el endometrio existen las mismas diferencias genéticas, el tejido materno no sólo no rechaza al embrionario sino que colabora activamente con

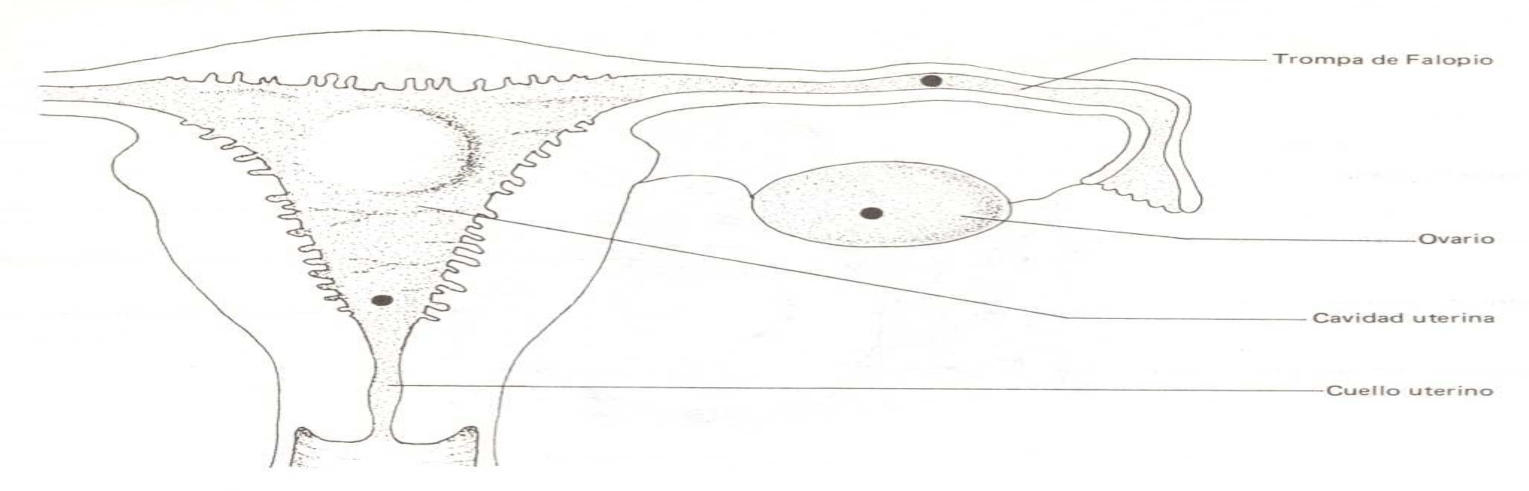


Fig. 4-8. Corte frontal del útero en el que se observa un abultamiento en la superficie endometrial producido por el embrión al implantarse. Se han marcado además los sitios más comunes de implantaciones anómalas.

él en el proceso que culmina con su implantación. Para explicar esta tolerancia inmunológica se han enunciado las siguientes teorías: 1) El trofoblasto carecería de actividad antigénica. 2) Entre las células trofoblásticas y las endometriales se interponen ciertas sustancias —por ejemplo la sialomucina, glucoproteína carente de propiedades antigénicas—, que enmascararían la antigenicidad de las primeras. 3) La respuesta inmunológica del endometrio se hallaría disminuida debido a la acción de las hormonas placentarias. 4) Tal respuesta sería neutralizada al ser absorbidos por el trofoblasto los factores reactivos elaborados por el organismo materno.

Diferenciación celular. Todas las células derivadas de una célula huevo poseen la misma información genética, no obstante lo cual a medida que se multiplican originan un número cada vez mayor de tipos celulares diferentes. Merced a este proceso —iniciado durante la primera semana del desarrollo (ver *Consecuencias de la segmentación* en el capítulo 3)— hasta el momento se han gestado los siguientes tejidos: endodermo, ectodermo, amnios, sinciciotrofoblasto, citotrofoblasto y mesodermo extraembrionario. El origen de estas diferenciaciones —a ser analizado en el capítulo 11— constituye uno de los mayores enigmas de la biología contemporánea.

PATOLOGIA

Abortos tempranos. En los dos capítulos precedentes se han estudiado las causas que pueden desencadenar un aborto temprano. Se mencionaron sustancias que agreden al embrión (por ejemplo ciertos medicamentos) o la participación de un gameto envejecido al formarse el huevo. Si el aborto no se produce durante la primera semana, las mismas causas pueden provocarlo en el transcurso de la segunda y aún más tarde. A esas causas deben agregarse las siguientes, vinculadas al proceso de implantación del blastocisto en el endometrio:

Factores inmunológicos. Es posible la existencia de una incompatibilidad inmunológica entre las células del endometrio y las del trofoblasto. Ya se ha visto que a pesar de las diferencias genéticas que poseen, se establece entre ambos tejidos una tolerancia recíproca. De fallar los mecanismos que favorecen tal tolerancia, el embrión sería rechazado y expulsado.

Desequilibrio hormonal. Para que se produzca la implantación el endometrio debe estar en plena fase lútea, la cual depende de la secreción de progesterona por parte del ovario. Si fallan los mecanismos que regulan dicha secreción, la implantación no tiene lugar.

Inadecuada orientación del blastocisto. Al implantarse, el blastocisto se dispone con el macizo celular interno —esto es su polo embrionario— orientado hacia la superficie del endometrio. Fallas en este proceso podrían originar algunos abortos tempranos.

Implantaciones anómalas (fig. 4-8). El blastocisto se implanta habitualmente en el tercio superior de la pared dorsal del útero, aunque puede hacerlo en otras regiones uterinas sin consecuencias negativas para su desarrollo. No obstante, en los casos en que se implanta cerca del orificio interno del cuello uterino, la futura placenta, al obstruir dicho orificio, impide la salida del feto durante el parto. Esta anomalía, que se conoce con el nombre de *placenta previa,* suele provocar hemorragias en el transcurso de los últimos meses del embarazo.

Los embarazos se denominan *ectópicos* cuando la implantación se produce fuera del endometrio; por ejemplo:

En la cavidad abdominal: el embrión puede anidar en el peritoneo que reviste al intestino, en el epiplón, en el saco rectouterino o en la superficie del ovario. Ello suele provocar graves consecuencias para la madre debido a que el trofoblasto, al invadir esos tejidos, produce hemorragias.

En el interior de la trompa de Falopio (*embarazo tubario*): la trompa que anida al embrión no tarda en romperse, originando hemorragias muy peligrosas para la madre. Obviamente el embarazo se interrumpe.

5

Tercera semana del desarrollo

Embrión trilaminar

Por las mismas razones didácticas presentadas en los capítulos anteriores, se describirá primero la anatomía del embrión de 21 días y luego el modo en que éste se genera a partir del embrión de 14 días.

ANATOMIA DEL EMBRION DE 21 DIAS (figs. 5-1 y 5-2)

A los 21 días de edad el embrión continúa conformado por las dos esferas huecas que fueran descritas en el capítulo anterior. El diámetro de la esfera mayor —es decir del saco coriónico— es ahora de 10 mm (el día 14 media 1.2 mm). El de la esfera menor —equivalente a la longitud del disco embrionario—, de 2 mm (antes 0.25 mm). Como puede apreciarse, durante los últimos 7 días las dimensiones se han incrementado unas ocho veces. En consecuencia, el saco coriónico —que ha culminado su *implantación* en el endometrio— sobresale un poco más en la luz del útero.

EMBRION PROPIAMENTE DICHO CAVIDAD AMNIOTICA-SACO VITELINO

El embrión propiamente dicho permanece en el plano ecuatorial de la esfera de menor tamaño, integrada como hemos visto por dos hemiesferas: una dorsal, la cavidad amniótica, y otra ventral, el saco vitelino.

La forma de dicho embrión sigue siendo la de un disco ovalado, aunque ahora posee tres hojas germinativas —de ahí que se lo llame disco embrionario trilaminar— en lugar de dos. La nueva hoja, denominada *mesodermo intraembrionario*, se halla intercalada entre el ectodermo y el endodermo. Como se verá, el mesodermo ha surgido merced a un proceso conocido con el nombre de *gastrulación*.

Ectodermo

En la cara dorsal del ectodermo se observan dos estructuras que permiten dividir al disco embrionario en dos mitades, una derecha y otra izquierda. Nos referimos al *surco neural* y a la *línea primitiva*, cuyas ubicaciones marcan también, respectivamente, las partes cefálica y caudal del disco (fig. 5-2). Por consiguiente, cuando debamos referirnos a las posiciones relativas de los componentes embrionarios, desde ahora utilizaremos —además de "dorsal" y "ventral"— los vocablos "cefálico", "caudal", "izquierdo" y "derecho" (ver fig. 1-6).

La línea primitiva tiene la apariencia de un surco (figs. 5-2 y 5-8A). Su extremo cefálico culmina en una depresión —la *fosita primitiva*—, en torno a la cual se halla el *nódulo primitivo* o *de Hensen*, que es una elevación anular del ectodermo (figs. 5-2, 5-8B y 5-11). El significado de estas dos estructuras —la línea y la fosita primitivas— podrá ser comprendido cuando se describa la génesis del mesodermo intraembrionario (gastrulación).

Por su parte, el surco neural se extiende desde el nódulo de Hensen —con el cual no guarda relación de continuidad— hasta el extremo cefálico del disco (fig. 5-2). Su origen será analizado en el próximo capítulo.

A ambos lados del surco neural se observan varias elevaciones de forma casi cúbica; corresponden a los relieves de los *somitas*, estructuras mesodérmicas cuyo significado será explicado más adelante (ver *Mesodermo intraembrionario*).

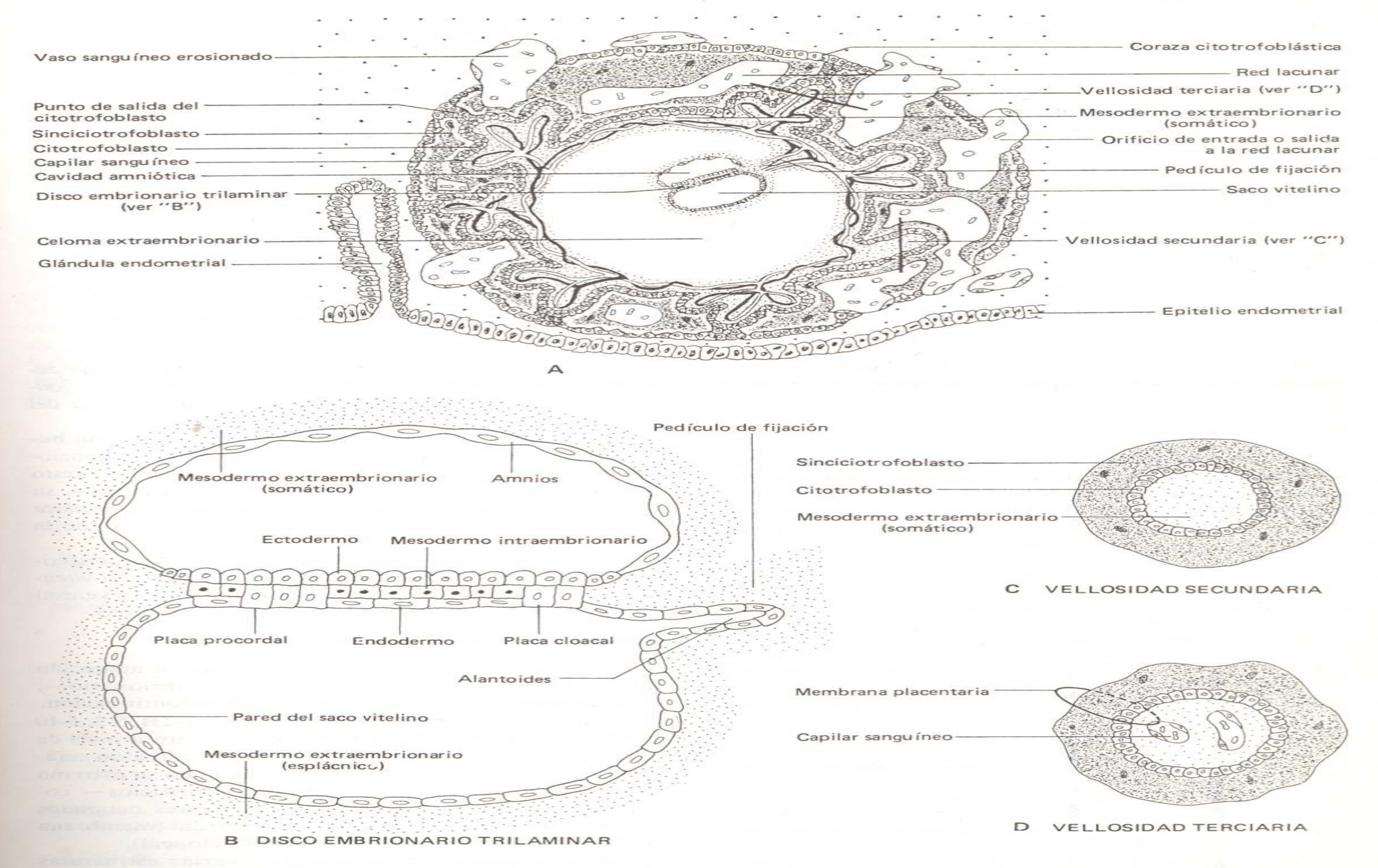


Fig. 5-1. **A:** Embrión de 21 días implantado en el endometrio. **B:** Detalle del embrión propiamente dicho. **C:** Corte transversal de una vellosidad secundaria. **D:** Corte transversal de una vellosidad terciaria.

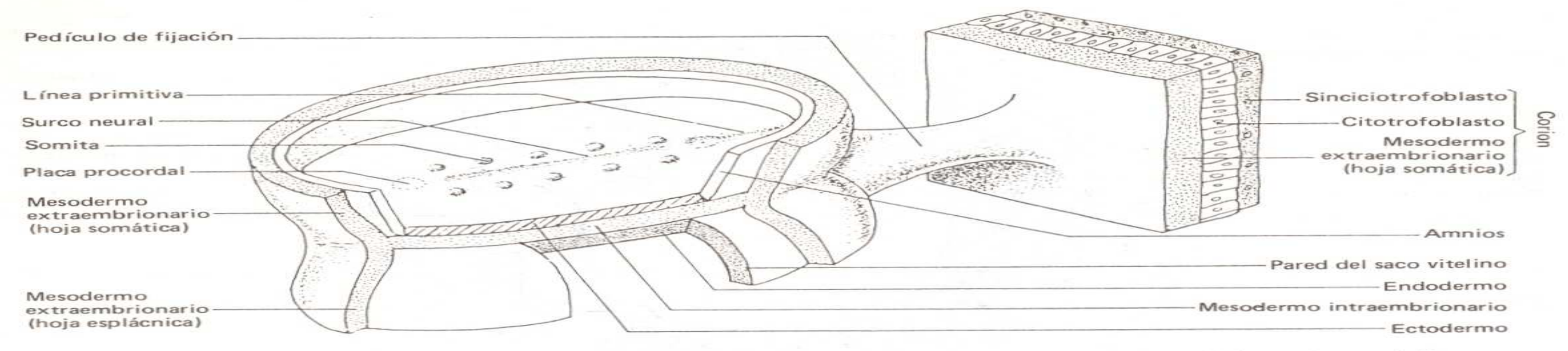


Fig. 5-2. Dibujo esquemático que ilustra a un embrión trilaminar interpuesto entre la cavidad amniótica y el saco vitelino.

Debe recordarse, finalmente, que el dorso del ectodermo constituye el piso de la *cavidad amniótica* (figs. 5-1, 5-2 y 5-5).

Endodermo

La superficie dorsal del endodermo se halla ahora relacionada con la hoja mesodérmica. No obstante, existen dos lugares en los cuales —por ausencia de mesodermo— el endodermo continúa adherido al ectodermo (fig. 5-1B). Estos dos sectores —a nivel de los cuales el embrión sigue siendo bilaminar— se denominan *membrana bucofaríngea* y *membrana cloacal*. La primera se localiza en la región cefálica del disco y la segunda en su extremo caudal.

El componente endodérmico de la membrana bucofaríngea se denomina *placa procordal* (fue mencionada en el capítulo anterior). A diferencia del resto del endodermo —cuyas células son aplanadas— su epitelio es cilíndrico. Algo similar ocurre con la *placa cloacal,* que es el componente endodérmico de la membrana cloacal.

El endodermo se continúa por sus bordes periféricos con el epitelio que forma la pared del *saco vitelino* (figs. 5-1, 5-2 y 5-5). Precisamente, la cara ventral endodérmica constituye el techo de dicho saco.

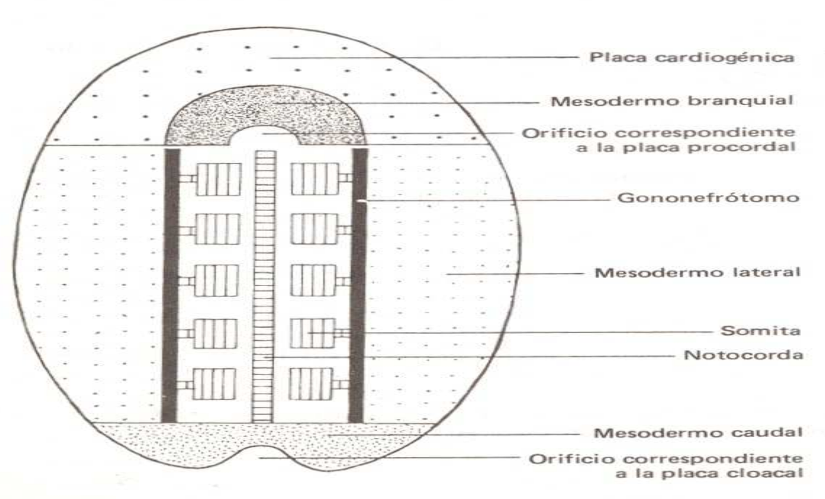


Fig. 5-3. Distintos sectores en que se segmenta la *hoja mesodérmica* del embrión de 21 dias.

Mesodermo intraembrionario

Entre el ectodermo y el endodermo ha aparecido una nueva hoja —el mesodermo intraembrionario—, cuya morfología y relaciones se ven a continuación.

Como puede apreciarse en las figuras 5-1B, 5-3, 5-10 y 5-15A, este tejido se halla ausente tanto a nivel de una pequeña zona circular ubicada en la región cefálica del embrión, como en otra situada en su extremo caudal. Ambas zonas —verdaderos orificios— corresponden respectivamente a los lugares ocupados por el endodermo de las placas procordal (membrana bucofaríngea) y cloacal (membrana cloacal).

La hoja mesodérmica presenta varias estructuras —aparecidas como se verá tras un proceso denominado *segmentación del mesodermo*—, así dispuestas (figs. 5-3 y 5-4): En su parte cefálica se hallan la *placa cardiogénica* y el *mesodermo branquial*. En su parte media, la *notocorda*, los *somitas*, los *gononefrótomos* y los *mesodermos laterales*. En su parte caudal,

finalmente, un sector de mesodermo todavía *no diferenciado*. Será descrito en primer término.

1. El *mesodermo no diferenciado* se localiza en la vecindad de la membrana cloacal. Su borde caudal se continúa con el mesodermo extraembrionario del pedículo de fijación (ver más adelante *Saco coriónico*).

2. La *notocorda* es un cordón impar que ocupa la línea media del mesodermo intraembrionario, desde la fosita primitiva hasta la placa procordal (figs. 5-3, 5-4 y 5-5C). Como es obvio, divide al mesodermo en dos mitades, una izquierda y otra derecha.

3. Los *somitas* son bloques mesodérmicos localizados de a pares a ambos lados de la notocorda (figs. 5-3, 5-4 y 5-5C). A los 21 días pueden contarse hasta 7 pares, llegando a 44 cuando el embrión alcanza su quinta semana de vida. Observados tras un corte transversal, los somitas presentan un perfil triangular con la base orientada hacia la línea media, esto es hacia la notocorda (fig. 5-5C). Se ha dicho ya que producen elevaciones en el ectodermo, relieves que se distinguen en la superficie dorsal del disco embrionario (ver *Ectodermo*).

4. Los *genonefrótomos* son un par de cordones macizos extendidos a lo largo de los bordes externos de los somitas, entre éstos y los mesodermos laterales (figs. 5-3, 5-4 y 5-5C).

5. El *mesodermo branquial* es una masa indivisa ubicada en posición cefálica respecto de la membrana bucofaríngea y el primer par de somitas (figs. 5-3, 5-4 y 5-5B). Como se verá, sus bordes anterolaterales se hallan rodeados por la placa cardiogénica. Durante la cuarta semana del desarrollo el mesodermo branquial se divide en seis pares de barras transversales macizas —denominadas *arcos branquiales*—, hecho que será estudiado con más detalle en el próximo capítulo.

6. Los *mesodermos laterales* son un par de láminas epiteliales localizadas a los lados de los gononefrótomos (figs. 5-3 y 5-4). Se hallan subdivididos en dos hojas: una dorsal, llamada *somática* o *parietal*, y otra ventral, denominada *esplácnica* o *visceral*. La primera se relaciona con el ectodermo y la segunda con el endodermo (fig. 5-5C). La cavidad que se forma entre dichas hojas —a ambos lados— recibe el

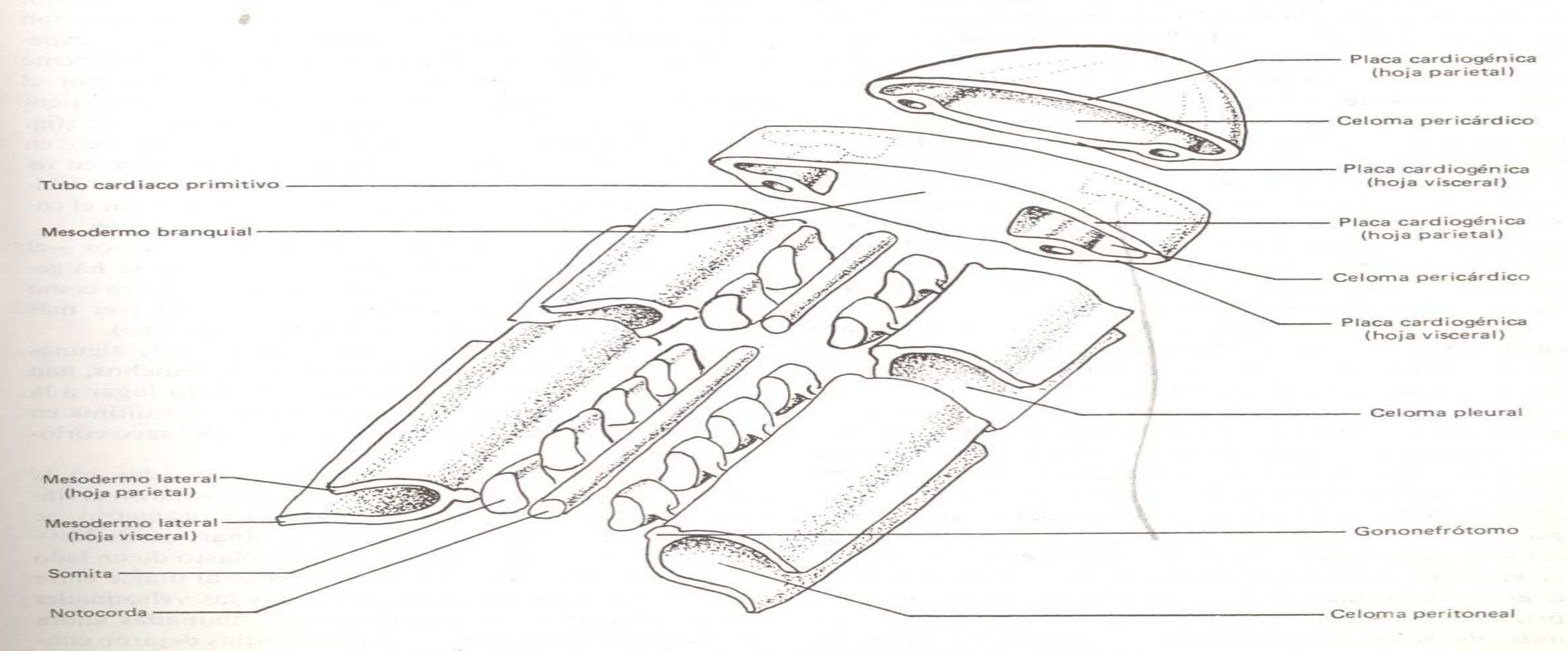


Fig. 5-4. Esquema de la *hoja mesodérmica* del embrión de 21 días.

nombre de *celoma intraembrionario* (figs. 5-4 y 5-5C).

Las dos hojas de los mesodermos laterales se continúan por sus bordes externos con sus equivalentes —denominadas también somática y esplácnica —del mesodermo extraembrionario (fig. 5-5C). Debe recordarse que la hoja extraembrionaria somática tapiza al amnios y a la pared interior del saco coriónico, y la extraembrionaria esplácnica hace lo propio con el saco vitelino, hallándose entre las mismas el celoma extraembrionario (fig. 5-1A). La disposición anatómica arriba descrita hace que ambos celomas —el intra y el extraembrionario— se hallen comunicados, lo cual es claramente observable en la figura 5-5C.

7. La *placa cardiogénica* ocupa la región más cefálica del disco embrionario (figs. 5-3, 5-4 y 5-5AB). Posee la forma de una herradura, hallándose el mesodermo branquial en su concavidad.

Hacia el lado caudal, las dos ramas de la herradura se continúan con los mesodermos laterales. Como en éstos, la placa cardiogénica se subdivide en dos hojas, una dorsal, llamada *somática* o *parietal*, y otra ventral, denominada *esplácnica* o *visceral*. La primera se encuentra situada debajo del ectodermo y la segunda descansa sobre el endodermo (figs. 5-4 y 5-5AB). Ambas hojas delimitan una cavidad —obviamente con forma de herradura— que constituye la parte más cefálica del celoma intraembrionario.

Debido a que los bordes de las hojas somática y esplácnica de la placa cardiogénica se hallan fusionados entre sí en la periferia del disco, a nivel de la placa el celoma intraembrionario no se comunica con el celoma extraembrionario, al menos directamente (fig. 5-4). Una vez fusionadas, dichas hojas se continúan con sus equivalentes del mesodermo extraembrionario (nos referimos a las que cubren a las paredes de la cavidad amniótica y del saco vitelino), hecho que puede verificarse en la figura 5-5AB.

8. Como se observa en las figuras 5-3 y 5-4, la placa cardiogénica y los mesodermos laterales componen en conjunto una estructura con forma de horquilla. En consecuencia, el *celoma intraembrionario* —situado entre las hojas parietales y viscerales de esas regiones mesodérmicas— posee la misma configuración.

Considerando la evolución que han de seguir y los órganos con los que se asociarán, en dicho celoma pueden señalarse los siguientes tres sectores (fig. 5-4): El contenido en la placa cardiogénica —que abarca por lo tanto la curva de la horquilla—, se denomina *celoma pericárdico*. Ya en los mesodermos laterales, en el sector correspondiente a las porciones más cefálicas de las ramas de la horquilla —linderas con los primeros somitas—, se localizan los llamados *celomas pleurales*, recibiendo las porciones restantes de esas ramas el nombre de *celomas peritoneales*.

SACO CORIONICO

Recordemos que el saco coriónico constituye la esfera de mayor tamaño descrita en el capitulo precedente (fig. 4-1).

Del mismo modo que en el embrión de 14 dias, su cavidad —es decir el *celoma extraembrionario*— se halla encerrada entre las hojas somática y esplácnica del *mesodermo extraembrionario*. La esplácnica tapiza exteriormente el saco vitelino, y la somática a las superficies exterior del amnios e interior del citotrofoblasto (fig. 5-1A).

El extremo del *pedículo de fijación* correspondiente al amnios se ha desplazado; hállase ahora a la altura de la extremidad caudal del disco embrionario, con cuyo mesodermo no diferenciado se continúa (figs. 5-1 y 5-2). Además, de la pared del saco vitelino ha surgido un apéndice hueco y digitiforme —denominado *alantoides*— que se ha introducido en el mesodermo del citado pedículo de fijación (figs. 5-1B y 5-6).

El sinciciotrofoblasto —repleto de lagunas sanguíneas maternas— ha invadido aún más al endometrio. Las *vellosidades primarias* —recuérdese que son ejes citotrofoblásticos rodeados por sincicio— experimentaron cambios muy profundos. Primeramente sus ejes citotrofoblásticos fueron invadidos por el mesodermo extraembrionario del corion, convirtiéndose en las así llamadas *vellosidades secundarias* (fig. 5-1A y C). Luego, al aparecer capilares sanguíneos en sus nuevos ejes mesodérmicos, se transformaron en *vellosidades terciarias* (fig. 5-1A y D), las cuales, debido a que poseen los tres tejidos que componen el corion, reciben el nombre de *vellosidades coriales*.

Sus capilares pertenecen a un sistema de vasos —el *sistema cardiocirculatorio primitivo*— que se ha generado en todo el mesodermo, tanto en el intra como en el extraembrionario (figs. 5-1A y 5-6) (ver más adelante *Sistema cardiocirculatorio primitivo*).

Como puede observarse en la figura 5-1, algunas vellosidades, además de los cambios antedichos, han experimentado otros, lo cuales han dado lugar a la formación de una nueva capa celular —la última en aparecer— sobre la superficie exterior del saco coriónico.

Así, las células citotrofoblásticas situadas en la punta de esas vellosidades primero atravesaron el sinciciotrofoblasto. Luego, al llegar al endometrio, se expandieron —bajo la forma de láminas epiteliales— entre ambos tejidos, el sinciciotrofoblasto de un lado y el endometrio del otro. Finalmente, al unirse entre sí las láminas provenientes de todas las vellosidades que participaron en este proceso —llamadas ahora *vellosidades de anclaje*—, dichas células dejaron conformada una envoltura epitelial continua, conocida

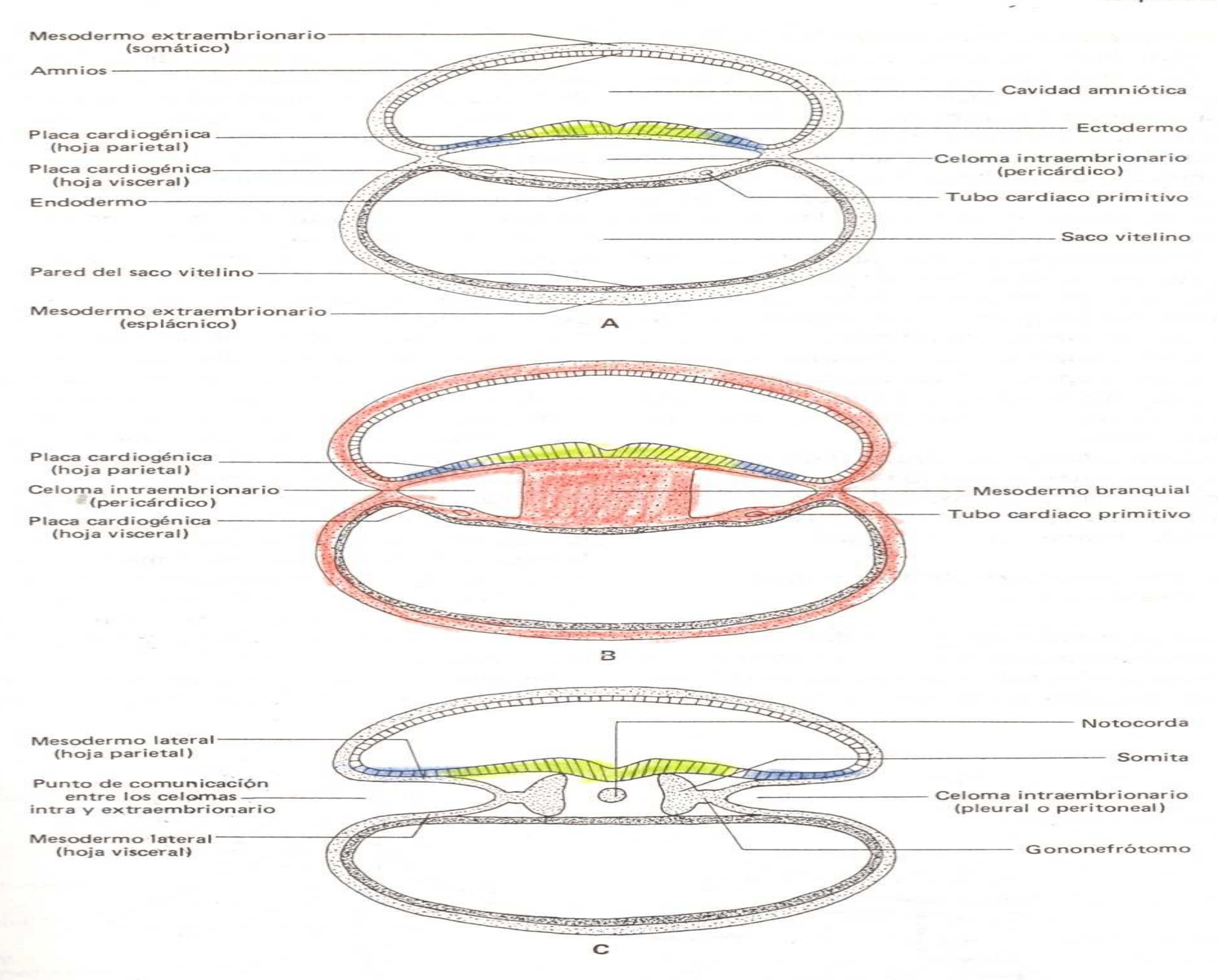


Fig. 5-5. Cortes transversales del embrión de 21 días, a nivel de la placa cardiogénica (**A**), de la placa cardiogénica y el mesodermo branquial (**B**), y de los mesodermos laterales y los somitas (**C**). Compárese con la figura 5-4.

con el nombre de *coraza citotrofoblástica* (fig. 5-1A). La figura 5-1A ilustra el modo en que el sinciciotrofoblasto de la pared del saco coriónico queda encerrado entre dos capas de citotrofoblasto, una correspondiente a la coraza y la otra al corion. La coraza, al interponerse entre el endometrio y el sinciciotrofoblasto, detiene la invasión de este último, con lo cual culmina el proceso de implantación del embrión.

La coraza se halla perforada por los orificios de las arterias y de las venas endometriales, las cuales respectivamente aportan y drenan la sangre materna que circula por las lagunas sanguíneas que integran la *red lacunar*. Dicha sangre se halla separada de la sangre embrionaria, que circula dentro de los capilares de las vellosidades coriales, por una membrana de cuatro hojas —la *membrana placentaria*—, constituida por los tres tejidos que componen el corion más el endotelio de dichos capilares. Más adelante se verá la importancia de esta membrana, tanto para la nutrición del embrión como para la eliminación de sus desechos metabólicos.

La *reacción decidual* —localizada el día 14 sólo en las regiones adyacentes al embrión— se ha extendido a todo el endometrio. Además, entre éste y la coraza citotrofoblástica ha aparecido una delgada capa de fibrina llamada *membrana de Nitabuch*.

SISTEMA CARDIOCIRCULATORIO PRIMITIVO (figs. 5-1A y 5-6)

El tamaño alcanzado por el embrión impide que los nutrimentos destinados a él puedan ser transportados desde los tejidos maternos por simple difusión. En consecuencia, para poder atender sus nuevas necesidades, el embrión ha desarrollado un sistema de vasos sanguíneos, extendido desde las vellosidades coriales —inmersas como vimos en la sangre materna de la red lacunar— hasta sus propios tejidos.

Se describirá en primer término el *sistema venoso*, cuyo punto de partida está constituido —teniendo en cuenta el itinerario que sigue la sangre— por los capilares venosos ubicados en el espesor de las vellosidades coriales. Estos capilares se continúan con otros situados en el mesodermo extraembrionario de la pared del saco coriónico, los cuales, tras anastomosarse entre sí, desembocan en un par de vasos de mayor calibre conocidos con el nombre de *venas alantoideas* o *umbilicales*. Estas últimas transitan sucesivamente por el pedículo de fijación y el mesodermo intraembrionario hasta alcanzar los primeros esbozos del corazón, los cuales se están desarrollando —lo veremos de inmediato— en el espesor de la placa cardiogénica. Las venas que acaban de describirse se denominan alantoideas debido a que acompañan a la alantoides en su tránsito por el pedículo de fijación, y a la vez umbilicales porque dicho pedículo es el órgano precursor del cordón umbilical.

En la hoja visceral de la placa cardiogénica comienza a formarse el corazón. Su primer rudimento se halla representado por un par de tubos —uno a cada lado de la línea media—, los llamados *tubos cardiacos primitivos* (figs. 5-4 y 5-5AB). En sus extremos caudales desembocan las ya citadas venas alantoideas; también otras dos de reciente formación —las *venas vitelinas*—, provenientes del mesodermo que envuelve al saco vitelino.

De los tubos cardiacos nacen los vasos principales del *sistema arterial* del embrión de tres semanas, es

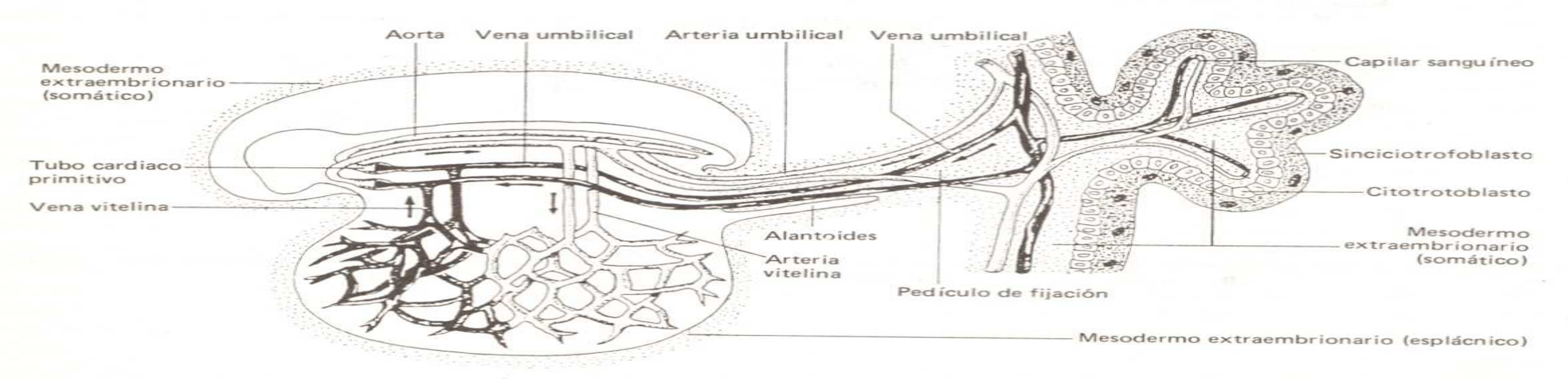


Fig. 5-6. Sistema cardiocirculatorio de un embrión de 21 dias.

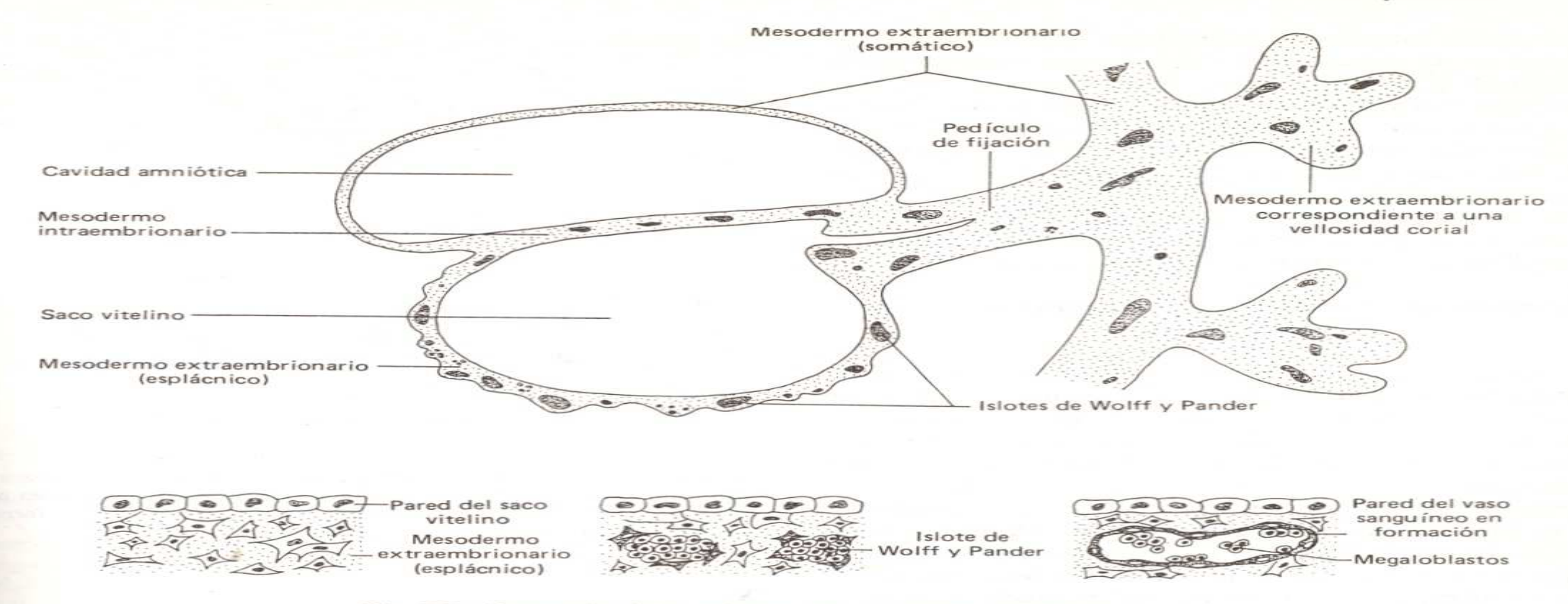


Fig. 5-7. Desarrollo de los primeros vasos y células sanguíneas.

decir las *arterias aortas*. Transitan por el mesodermo intraembrionario en dirección caudal hasta arribar al pedículo de fijación, en cuyo seno se transforman en las *arterias alantoideas* o *umbilicales*. Previamente emiten un par de arterias —las *arterias vitelinas*—, cuyos extremos se unen a los de las venas homónimas.

Tras recorrer el pedículo de fijación las arterias umbilicales ingresan al mesodermo extraembrionario de la pared del saco coriónico, donde se ramifican. Estas ramas se continúan con otras —más pequeñas— ubicadas en el interior de las vellosidades coriales. Tales capilares arteriales, finalmente, se conectan con los venosos que dieron origen a esta descripción.

La *sangre* que circula por el sistema cardiovascular está formada por plasma y *megaloblastos*, células sanguíneas nucleadas con hemoglobina en sus citoplasmas.

El cardiocirculatorio es el primer sistema orgánico que comienza a funcionar en el embrión. Lo hace a partir del momento en que los tubos cardiacos inician su actividad contráctil, hecho que ocurre antes de que culmine la tercera semana del desarrollo. La sangre sale de los tubos cardiacos por las arterias aortas, retornando a ellos tanto por las venas umbilicales como por las vitelinas.

CAMBIOS QUE SE SUCEDEN DESDE EL 14° AL 21° DIA DEL DESARROLLO

Formación del sistema cardiocirculatorio

Los primeros *vasos sanguíneos* comienzan a formarse alrededor del día 18, en el mesodermo esplácnico que envuelve a la pared del saco vitelino. En dicho mesodermo algunas células —llamadas *angioblastos*— se agrupan formando conglomerados y cordones macizos, denominados *islotes de Wolff y Pander* (fig. 5-7). Posteriormente, al aparecer espacios entre sus células, los islotes se convierten en tubos. Las células periféricas de estos tubos dan origen al *endotelio* de los futuros vasos sanguíneos, en tanto las centrales se transforman en los ya citados *megaloblastos*, es decir en las células sanguíneas más primitivas del embrión.

Los vasos así formados crecen por sus extremos y se unen con otros vecinos, dando nacimiento a vasos de mayor longitud. Mediante un proceso similar pronto se generan vasos sanguíneos en todo el mesodermo, tanto en el intra como en el extraembrionario (fig. 5-7).

Los *tubos cardiacos primitivos*, por su parte, se originan en el espesor del mesodermo visceral de la placa cardiogénica, también a partir de cordones macizos (figs. 5-4 y 5-5AB). Cuando los tubos se conectan con los vasos intraembrionarios, y éstos con los extraembrionarios, queda conformado el sistema cardiovascular primitivo, que comienza a funcionar antes del día 21.

Las células mesodérmicas situadas por fuera del endotelio son precursoras de las capas conectivas y musculares de los vasos sanguíneos y del corazón.

Génesis del mesodermo intraembrionario Gastrulación

El mesodermo intraembrionario se genera a partir de la hoja ectodérmica, más precisamente en la *línea primitiva* y en la *fosita primitiva*. Estas estructuras constituyen la parte visible de un proceso bastante complejo —denominado *gastrulación*— que se está produciendo entre el ectodermo y el endodermo.

Debe recordarse que la línea primitiva aparece como un surco medio situado en la zona caudal del disco embrionario (fig. 5-2). La línea —cuyo origen se debe a la *invaginación* de las células ectodérmicas del lugar— culmina cefálicamente en la fosita primitiva, surgida también por una invaginación del ectodermo. Este, además, se ha plegado alrededor de la fosita, conformando el *nódulo de Hensen* (fig. 5-8AB).

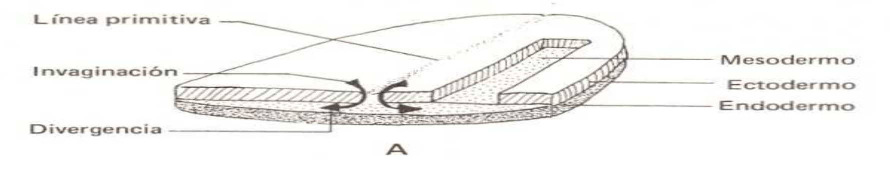
Las células ectodérmicas que se invaginan en la fosita primitiva se desplazan en sentido cefálico, hasta el tope que les impone la placa procordal de la membrana bucofaríngea (figs. 5-8B y 5-9). Forman un cordón mesodérmico macizo —denominado *notocorda*— que se localiza en la línea media del disco, entre el ectodermo y el endodermo (fig. 5-10).

Por su parte, las células que se invaginan en la línea primitiva componen un par de láminas epiteliales —ahora mesodérmicas— que, intercaladas entre el ectodermo y el endodermo, crecen en dirección de los bordes laterales del disco (figs. 5-8A y 5-9). Este alejamiento de la línea media se denomina *divergencia*.

Es seguido por la *elongación* de dichas láminas, es decir por el avance de sus células hacia la parte cefálica del disco. Entre ellas, la notocorda también se está elongando (fig. 5-9).

Finalmente, estas "alas" mesodérmicas —una derecha y otra izquierda *convergen* por delante de la membrana bucofaríngea, donde toman contacto y se fusionan entre sí (figs. 5-9 y 5-10).

A medida que se invaginan en la fosita y en la línea primitiva —desapareciendo de la superficie—, las células ectodérmicas van siendo reemplazadas por otras, ectodérmicas también, que se reproducen y movilizan desde las áreas adyacentes. Estos desplazamientos del ectodermo son conocidos con el nombre de *epibolia*.



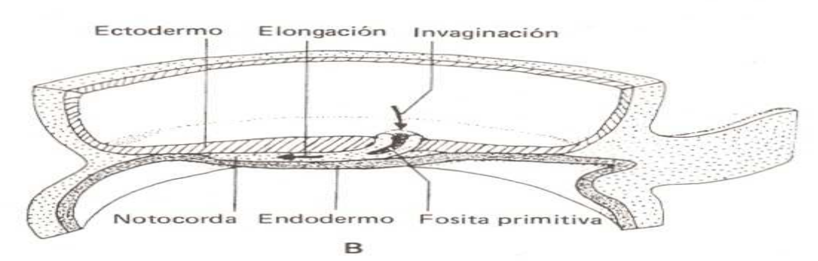


Fig. 5-8. A: Dibujo esquemático (corte transversal) que ilustra la formación del mesodermo intraembrionario a partir de la línea primitiva. **B:** Dibujo esquemático (corte sagital) que ilustra la formación de la notocorda a partir de la fosita primitiva.

Como puede apreciarse, la gastrulación es un proceso que se caracteriza por la *motilidad* que desarrollan algunas células, pertenecientes al ectodermo primero y al mesodermo después. Los itinerarios que siguen pueden rastrearse experimentalmente, mediante la marcación del ectodermo con colorantes vitales.

Inicialmente la línea primitiva es corta. Aunque luego se alarga, su extremo cefálico —esto es la fosita primitiva— nunca llega a sobrepasar el centro del disco embrionario. Vuelve a acortarse —lo hace a partir del día 17—, cuando retrocede la fosita hacia el extre-

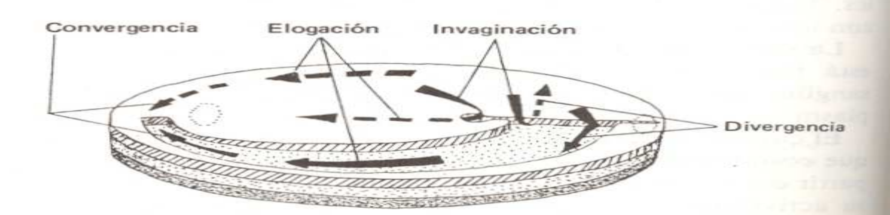


Fig. 5-9. En esta figura se ilustra la formación del mesodermo intraembrionario a partir de la línea primitiva y la fosita primitiva. Obsérvense los distintos movimientos que siguen las células (*invaginación, divergencia, elongación, convergencia*).

mo caudal del disco. Como es obvio, la notocorda, al retroceder la fosita, experimenta un alargamiento equivalente, ocupando el día 21 la línea media del mesodermo intraembrionario en casi toda su extensión (fig. 5-3).

Hemos visto que la notocorda constituye un cordón mesodérmico macizo (fig. 5-8B). No obstante, debido a que la fosita primitiva avanza por su interior, al poco tiempo se convierte en un tubo (figs. 5-8B y 5-11). Se forma así el *conducto notocordal*, cuya pared ventral se reabsorbe en su mayor parte, junto con el endodermo subyacente (figs. 5-12 y 5-13AB). Como consecuencia, la longitud del conducto notocordal se reduce, persistiendo un pequeño tramo —denominado *conducto neurentérico*— por el cual la cavidad amniótica se comunica con el saco vitelino (figs. 5-13A y 5-14).

Debido a que todavía no se ha formado el sistema cardiocirculatorio (el conducto neurentérico aparece el día 17), se sospecha que esta comunicación tiene por objeto facilitar el pasaje de sustancias nutritivas entre ambas cavidades, evitando el transporte de las mismas a través de la barrera que constituye el disco embrionario con sus tres hojas epiteliales.

Finalmente, una vez que el endodermo repara su parte faltante, el conducto neurentérico se ocluye, volviendo la notocorda a constituir un cordón macizo intercalado entre el ectodermo y el endodermo (fig. 5-15AB).

Si previamente realizáramos en el disco embrionario un corte sagital —o sea a nivel de la línea primitiva y el surco neural— y varios cortes transversales, se detectarían, además de regiones trilaminares, regiones bilaminares, compuestas unas veces por ectodermo y endodermo, otras por ectodermo y mesodermo, y otras por mesodermo y endodermo (fig. 5-14).

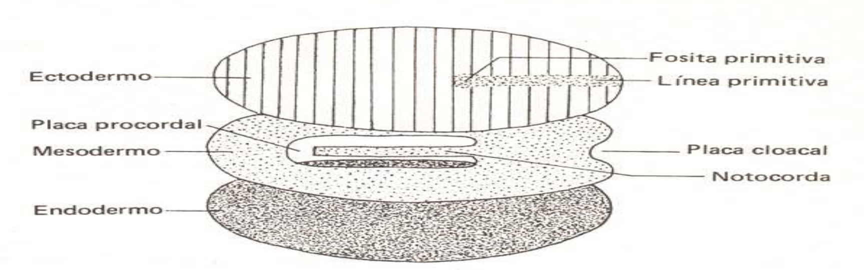


Fig. 5-10. Las tres hojas que componen el disco embrionario de 21 días.

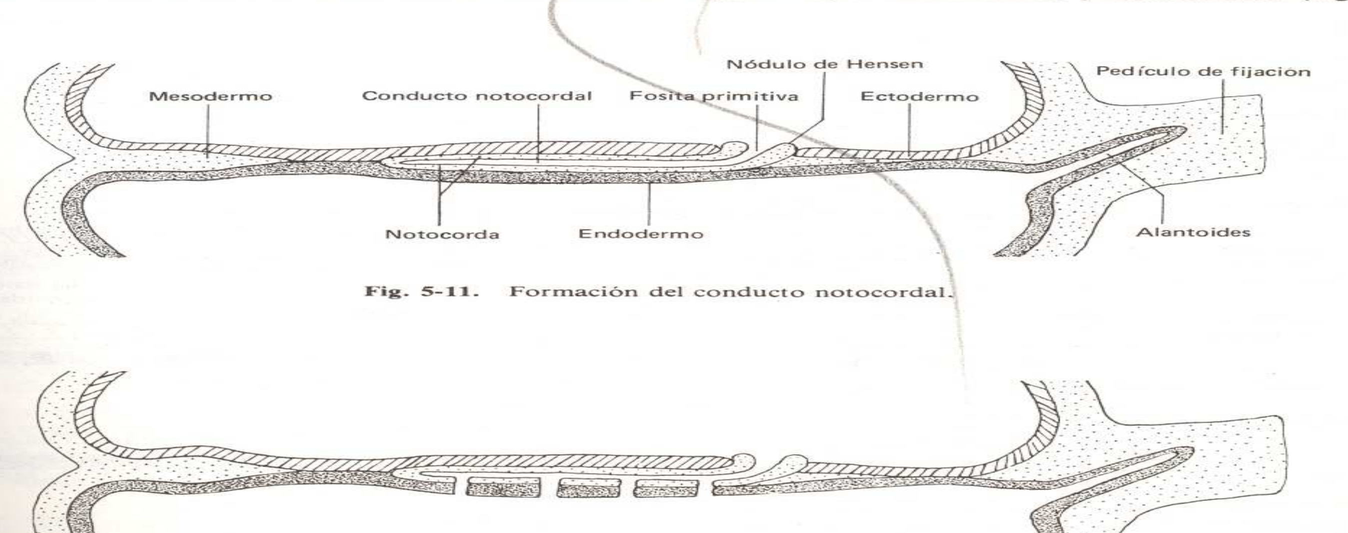


Fig. 5-11. Formación del conducto notocordal.

Fig. 5-12. Reabsorción de la pared ventral del conducto notocordal junto con el endodermo subyacente.

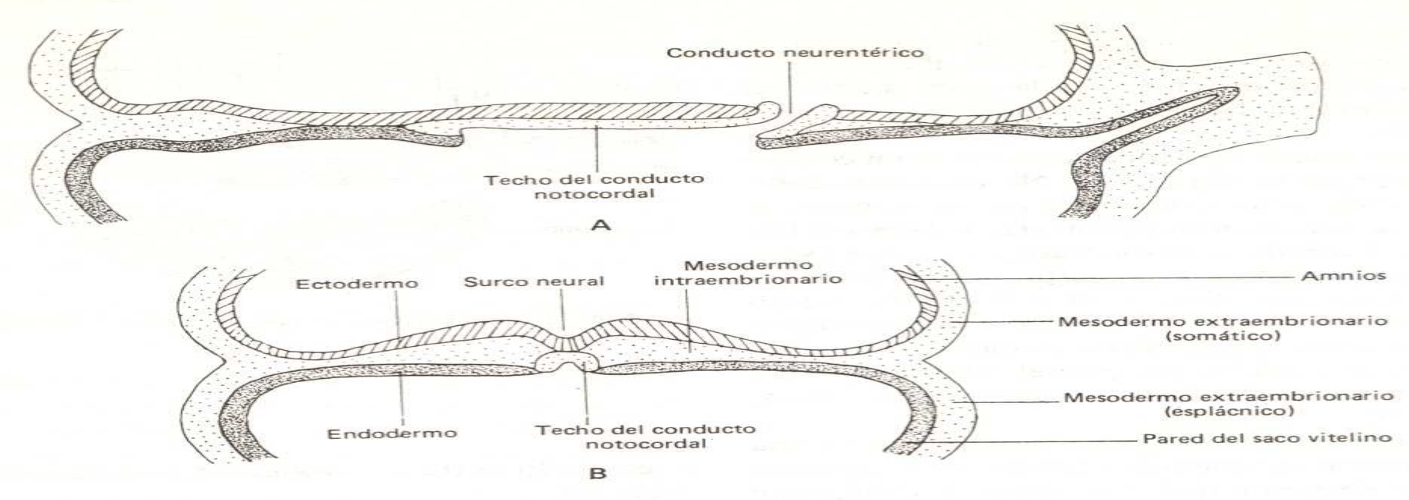


Fig. 5-13. Formación del conducto neurentérico.

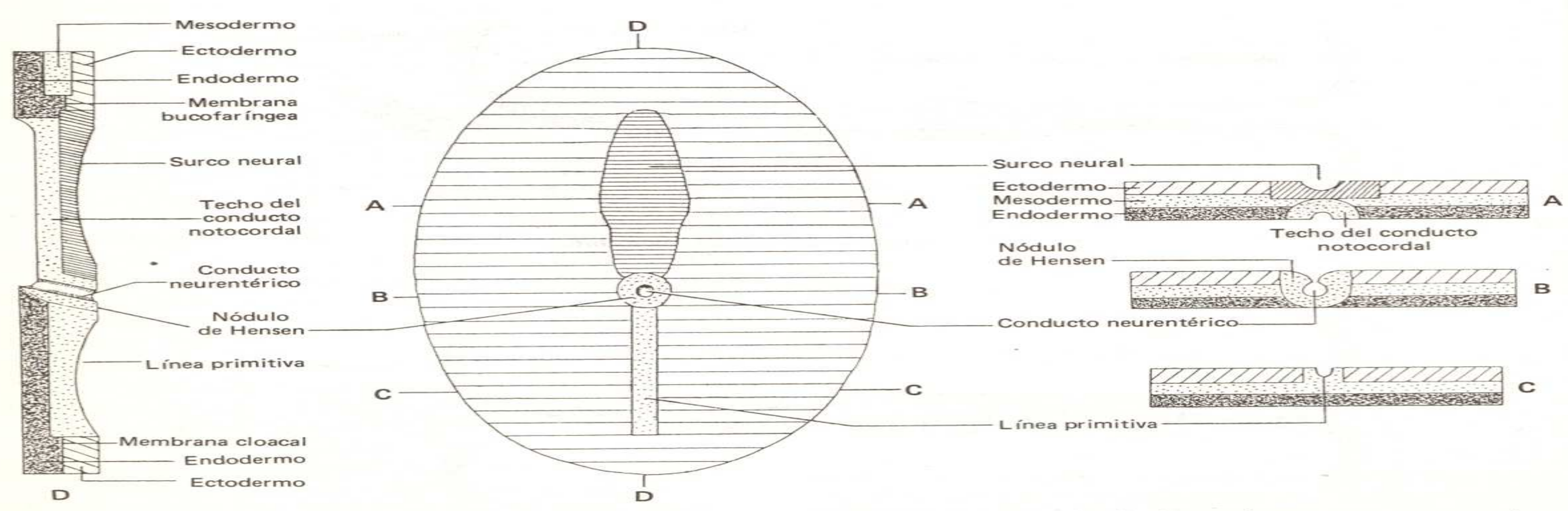


Fig. 5-14. Esquemas que representan cortes realizados en distintos sectores del disco embrionario trilaminar en la etapa en que aparece el conducto neurentérico.

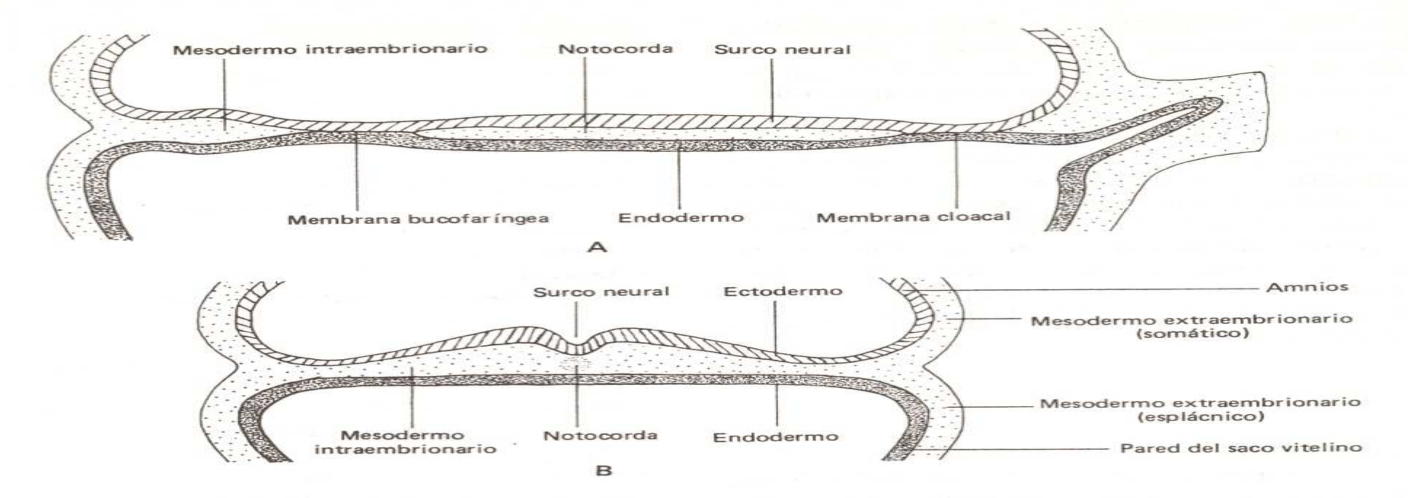


Fig. 5-15. Cortes longitudinal (**A**) y transversal (**B**) de un embrión al finalizar la gastrulación.

Diferenciación primitiva del mesodermo intraembrionario

Cuando está por concluir la tercera semana, el mesodermo intraembrionario sigue generándose a partir de la línea primitiva, aunque ahora a muy baja escala porque dicha línea —retraída en el extremo caudal del disco— está por desaparecer.

Entretanto, la parte ya formada —mediante un proceso denominado *segmentación del mesodermo*— se diferencia, dando origen a la notocorda, la placa cardiogénica, el mesodermo branquial, los somitas, los gononefrótomos y los mesodermos laterales (figs. 5-3 y 5-4). Luego, por un proceso de *delaminación,* en la placa cardiogénica y en los mesodermos laterales se forman las respectivas hojas parietales y viscerales, y entre ellas el espacio denominado celoma intraembrionario (figs. 5-5 y 5-16).

Ya se ha visto cómo en el mesodermo intraembrionario —y en el extraembrionario también— se desarrollan los vasos sanguíneos del sistema cardiocirculatorio primitivo.

Concluida la exposición de los cambios que se suceden entre los días 14 y 21 del desarrollo, debería ahora repasarse —a fin de encarar el próximo capítulo en las mejores condiciones— la anatomía del embrión de 21 días.

NUTRICION DEL EMBRION

Una vez constituido el sistema cardiocirculatorio, los nutrientes destinados al embrión son provistos por la sangre materna que circula en el interior de la red lacunar. Dichos nutrimentos atraviesan la *membrana placentaria* y son captados por la sangre embrionaria que circula por los capilares de las vellosidades coriales, desde donde son conducidos hacia el disco embrionario y sus anexos por intermedio de las venas umbilicales.

Simultáneamente, los desechos metabólicos producidos por las células del embrión se trasladan hacia las vellosidades coriales disueltos en la sangre que circu-

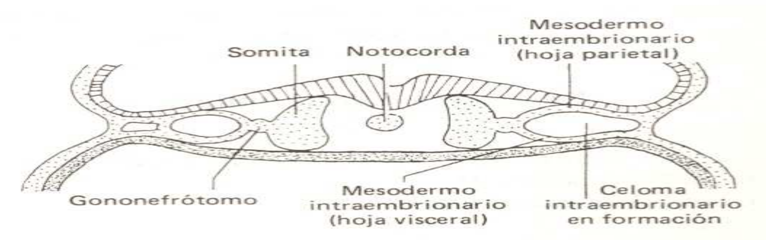


Fig. 5-16. Formación del celoma intraembrionario por delaminación de los mesodermos laterales.

la por las arterias umbilicales. Ya en las vellosidades, estos desechos atraviesan la membrana placentaria —siguiendo un camino inverso al recorrido por los nutrimentos— y se vuelcan en la sangre materna de la red lacunar.

Como acaba de verse, existen *dos circulaciones sanguíneas simultáneas,* una materna —denominada uteroplacentaria— y otra embrionaria. La primera se ha iniciado hace una semana; la segunda, poco antes de haber alcanzado el embrión los 21 días de edad.

La membrana placentaria impide el contacto directo —y por consiguiente la mezcla— entre las sangres fetal y materna, permitiendo solamente el intercambio de elementos presentes en el plasma y en los glóbulos rojos de las mismas.

PATOLOGIA

Abortos tempranos. Los abortos en esta etapa de la gestación pueden producirse por cualquiera de las causas estudiadas en los capítulos precedentes. Debido a que ha transcurrido sólo una semana desde el momento en que la mujer esperaba menstruar, estos abortos son confundidos con menstruaciones retrasadas.

DESTINO DE LAS HOJAS GERMINATIVAS

Las tres hojas germinativas son precursoras de todos los tejidos y órganos embrionarios, cada uno de los cuales —salvo excepciones— se forma con el concurso de más de una hoja. No obstante, cuando se cita el origen de un órgano sólo se menciona una hoja germinativa, aquella que genera a su componente anatomofuncional más importante. Así, cuando por ejemplo se dice que el intestino deriva del endodermo, se nombra el tejido que lo identifica, en este caso el epitelio que tapiza su luz. Se omiten, en cambio, el mesodermo y el ectodermo, hojas que respectivamente le aportan al intestino las capas musculoconectivas y la inervación.

Hecha esta aclaración, veamos cuáles son los derivados ectodérmicos, mesodérmicos y endodérmicos del organismo.

Derivados ectodérmicos

Epidermis
Células pigmentarias de la piel (melanocitos)
Glándulas sebáceas
Glándulas sudoríparas
Pelos
Uñas
Glándulas mamarias
Sistema nervioso central
Sistema nervioso periférico
Retina
Cristalino
Epitelio anterior de la córnea
Cuerpo ciliar
Iris
Glándulas lacrimales
Piamadre y aracnoides (algunos sectores)
Médula adrenal
Glándula pineal
Glándula hipófisis
Células parafoliculares de la glándula tiroides
Oído interno
Oído externo
Epitelio de la mucosa de las cavidades nasales
Epitelio olfatorio
Epitelio de los labios, mejillas y encías
Epitelio del paladar duro
Glándulas parótidas
Esmalte de los dientes
Epitelio y glándulas de la porción distal del canal anal
Epitelio de las porciones teminales de los tractos urinarios y genital
Cartílagos de los arcos branquiales (mesectodermo)
Células mioepiteliales de las glándulas mamarias y sudoríparas (mesectodermo)
Bóveda craneana (mesectodermo)
Músculos del iris (mesectodermo)

Derivados mesodérmicos

Dermis
Músculo liso y estriado
Tejido conectivo
Tejido cartilaginoso
Tejido óseo
Sistema cardiovascular
Sangre
Pericardio, pleuras y peritoneo
Ganglios linfáticos
Bazo
Corteza adrenal
Testículos
Epidídimos, conductos deferentes y conductos eyaculadores
Vesículas seminales
Ovarios
Trompas de Falopio
Utero
Riñones
Uréteres
Piamadre, aracnoides y duramadre
Esclerótica y coroides
Sustancia propia de la córnea

Derivados endodérmicos

Epitelio de la cavidad bucal
Epitelio del paladar blando
Glándulas submaxilares y sublinguales
Epitelio de la lengua
Epitelio de la faringe y de la laringe
Oído medio
Timo
Glándulas paratiroides
Glándula tiroides
Epitelio del aparato respiratorio
Epitelio del aparato digestivo
Glándulas del aparato digestivo
Epitelio de la vejiga
Epitelio de la uretra
Próstata
Vagina

6

Cuarta semana del desarrollo

Durante la cuarta semana del desarrollo embrionario se producen cambios de tal naturaleza y a tan alta velocidad que hacen de ésta la etapa más difícil de narrar. Cuando concluye, las diferencias entre el disco embrionario trilaminar de 21 días y el embrión de 28 días son tan notables que cuesta entender cómo pudieron concretarse en sólo una semana.

Las causas que llevan a esas transformaciones son las siguientes:

—El embrión crece aceleradamente.
—Vastas regiones cambian de ubicación.
—Aparecen los esbozos de casi todos los órganos y estructuras del cuerpo.

Dado que estos procesos acontecen en forma simultánea, su descripción es complicada, requiriendo por parte del estudiante un esfuerzo adicional para asimilarlos. Por tal motivo se hace aquí más oportuna que nunca la aplicación de la didáctica utilizada en los capítulos anteriores, consistente en examinar la anatomía embrionaria primero y los procesos que las causan después.

Recomendamos estudiar tal anatomía con un criterio meramente descriptivo, como si se estuviera estudiando la anatomía del adulto. Así, a menos que resulte imprescindible, no se analizarán durante ese estudio los mecanismos embriogenéticos responsables de la formación de los distintos componentes corporales, ni se indagará por qué éstos poseen la forma, ubicación y relaciones de vecindad actuales, tan diferentes a las de la semana anterior. Por las razones metodológicas ya citadas, estos interrogantes serán satisfechos —ahora con menos dificultades— en la parte final del capítulo.

Permítasenos hacer otra recomendación: antes de comenzar con el estudio de esta etapa del desarrollo, repásese la anatomía del embrión de 21 días, presentada en el capítulo anterior.

ANATOMIA DEL EMBRION DE 28 DIAS

A los 28 días, el diámetro del saco coriónico mide 20 mm y el largo del embrión propiamente dicho, unos 4 mm (el día 21 medían 10 mm y 2 mm respectivamente). Como puede apreciarse, el ritmo de crecimiento, aunque menor al de las dos semanas anteriores, continuó siendo importante.

El saco coriónico sigue conformando aquella esfera de mayor tamaño que se describiera en los últimos dos capítulos (fig. 4-1). En cambio, la esfera más pequeña —compuesta por el embrión propiamente dicho, la cavidad amniótica y el saco vitelino— se presenta, siempre en el interior del saco coriónico, muy cambiada.

Para que el estudiante pueda conservar una visión integral de una y otra, antes de ocuparnos del embrión propiamente dicho —objetivo saliente de este capítulo— repasaremos el estado actual del saco coriónico y examinaremos, a modo de introducción, las estructuras de la esfera menor.

SACO CORIONICO

El saco coriónico, debido al crecimiento que ha experimentado, sobresale un poco más en la cavidad uterina, aunque en realidad no se halla en su interior sino en el espesor del endometrio, como se aprecia en la figura 6-1.

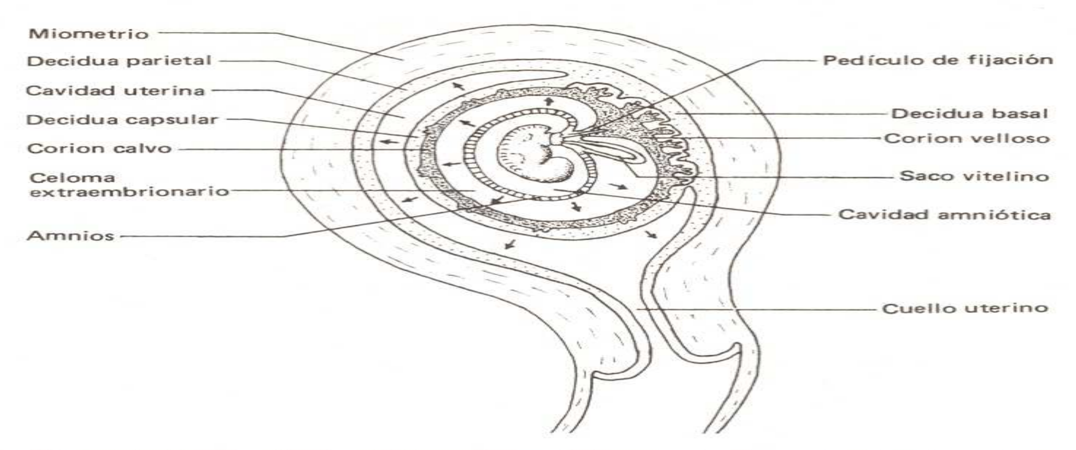


Fig. 6-1. Corte sagital de un útero grávido a los 28 días del desarrollo embrionario. Las flechas indican el modo en que el amnios se acerca a la pared del saco coriónico, y éste a la pared opuesta del útero.

La misma figura permite distinguir en la *decidua* —tal es el nombre del endometrio durante el embarazo— tres zonas muy bien delimitadas:

—La decidua *basal*, entre el saco coriónico y el miometrio.

—La decidua *capsular*, entre el saco coriónico y la cavidad uterina.

—La decidua *parietal*, ajena al saco, constituyendo el resto de la mucosa uterina.

A medida que el saco coriónico aumenta de volumen, la decidua capsular se acerca a la parietal. Como consecuencia, la cavidad del útero se reduce en forma progresiva, hasta desaparecer en una etapa ulterior del desarrollo (figs. 9-3 y 9-4).

Nuevas *vellosidades*, originadas por la ramificación de otras más antiguas, se distinguen en uno de los polos del saco coriónico, el vinculado a la decidua basal (ex polo embrionario); este sector comienza a denominarse *corion velloso* o *frondoso* (figs. 6-1 y 6-2). Debido a la escasa cantidad y al menor tamaño de sus vellosidades, la parte restante del saco coriónico, asociada a la decidua capsular, adquiere el nombre de *corion calvo* o *leve*.

El corion velloso —de origen embrionario— y la decidua basal —de origen materno— son las estructuras que dan origen a la *placenta*, cuya descripción será vista en el capítulo 9.

Entretanto, las paredes musculares del útero (miometrio), adaptándose al crecimiento del saco coriónico, han crecido también; lo seguirán haciendo hasta el fin del embarazo.

EMBRION PROPIAMENTE DICHO CAVIDAD AMNIOTICA —SACO VITELINO

El conjunto formado por el embrión propiamente dicho, la cavidad amniótica y el saco vitelino —o sea "la esfera de menor tamaño"— ha sufrido grandes transformaciones.

Los cambios más notables corresponden al *embrión propiamente dicho*, que ha dejado de ser una estructura plana para convertirse en un *cuerpo cilíndrico hueco*. Su pared está formada por las tres capas presentes en el embrión plano de 21 días; el *ectodermo*, el *mesodermo* y el *endodermo* (fig. 6-3). La más interna es la capa endodérmica; reviste a la cavidad del cilindro, que lleva el nombre de *intestino primitivo*.

En el embrión de tres semanas el *saco vitelino* constituía toda la hemiesfera ventral al disco; ahora es proporcionalmente más pequeño y se halla conectado con el intestino primitivo mediante un tubo, el *conducto vitelino* (figs. 6-2 y 6-3).

El *pedículo de fijación*, antes en el extremo distal del disco (fig. 5-2), en esta etapa surge de la pared ventral del cuerpo, al lado del conducto vitelino (fig. 6-2). Juntas, ambas estructuras —el pedículo y el conducto— son envainadas por una parte del amnios, lo que da origen al *cordón umbilical primitivo*, nuevo tallo de unión entre el embrión propiamente dicho y la pared del saco coriónico (fig. 6-2).

Después de envolver al cordón umbilical, el *amnios* pasa a formar toda la pared de la esfera de menor tamaño, no sólo su mitad dorsal (compárense las figuras 5-1 y 6-1). En consecuencia, la *cavidad amniótica*

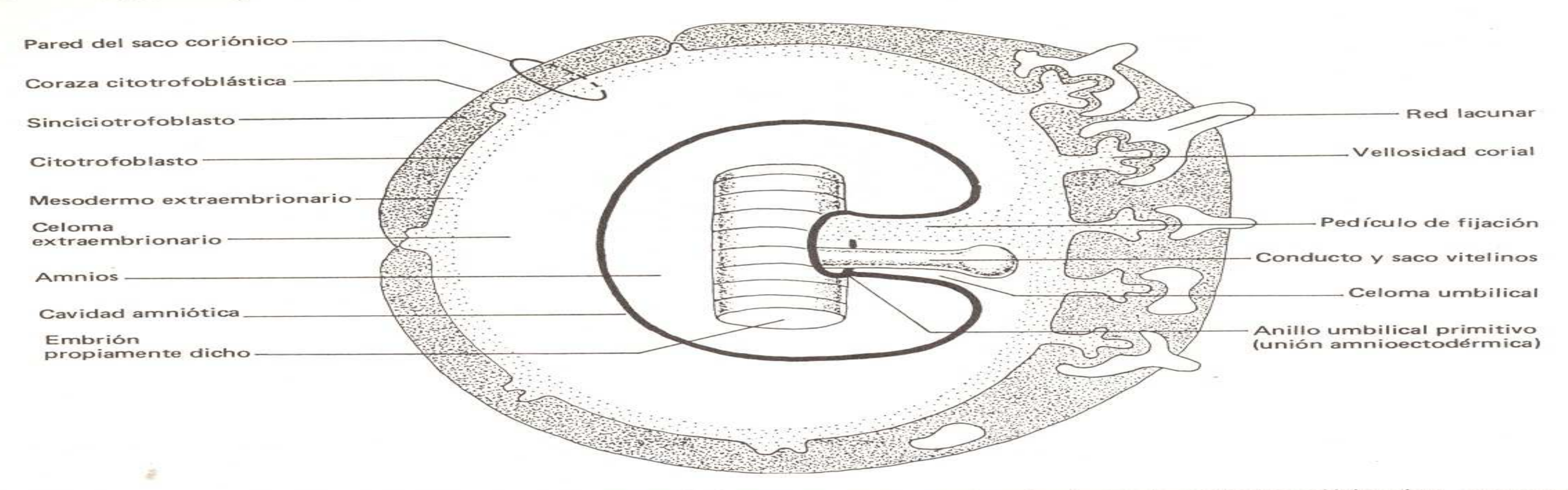


Fig. 6-2. Representación del cuerpo cilíndrico del embrión de 4 semanas, enteramente rodeado por la cavidad amniótica; ésta, a su vez, se halla en el interior del saco coriónico. Compárense las cavidades amnióticas de las figuras 5-4 y 6-2.

—en cuyo interior ha aparecido un líquido incoloro que lleva el nombre de *líquido amniótico*— ahora cubre al embrión por todos sus lados (fig. 6-2).

En resumen, al cumplir cuatro semanas, el embrión aún está formado por dos esferas, una mayor, el saco coriónico, y una menor, la cavidad amniótica. En el interior de ésta se halla el embrión propiamente

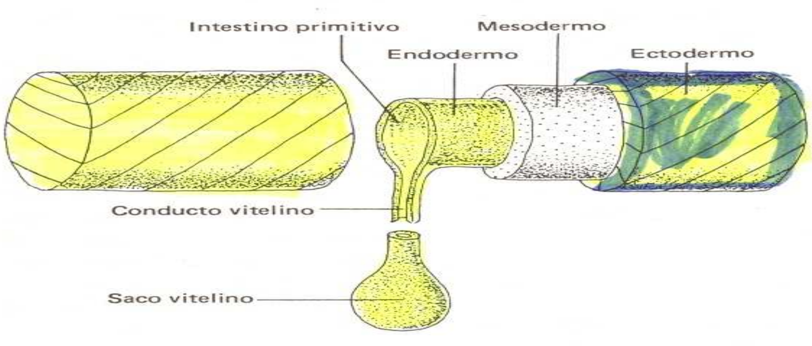


Fig. 6-3. Dibujo en el que se esquematizan las tres capas que forman las paredes del cuerpo del embrión de 4 semanas. Puede observarse la cavidad del intestino primitivo, comunicada con el saco vitelino a través del conducto homónimo.

dicho, cuyo cuerpo cilíndrico pende de la pared del saco coriónico por un nuevo tallo —el cordón umbilical primitivo—, formado por el pedículo de fijación y el conducto vitelino.

Debe agregarse que el *celoma extraembrionario*, es decir la cavidad comprendida entre la pared del saco coriónico y el amnios, ha reducido su tamaño relativo (compárense las figuras 5-1A y 6-2).

Finalmente y a modo de anticipo (pues este tema ha de ser ampliamente desarrollado luego del estudio de la anatomía embrionaria), en la figura 6-4 se ha representado el *plegamiento* que se produce a lo largo y a lo ancho del embrión plano, causa no sólo de su transformación en un cuerpo cilíndrico sino también de la evolución seguida por sus anexos, esto es la cavidad amniótica, el saco vitelino y el pedículo de fijación.

EMBRION PROPIAMENTE DICHO

Decir que el cuerpo del embrión es cilíndrico, hueco, y que su pared se halla constituida por tres capas epiteliales superpuestas es —aunque útil para introducirnos en el tema— una simplificación. Veamos cómo es en realidad, describiendo primero su aspecto externo y luego las estructuras orgánicas ubicadas en su interior.

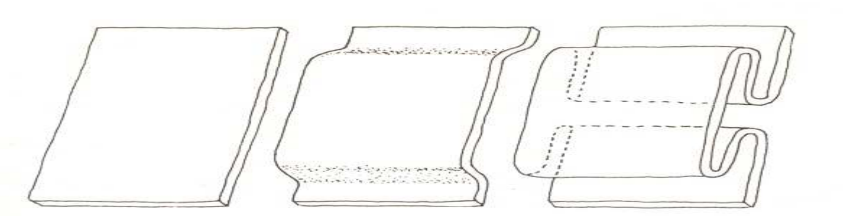
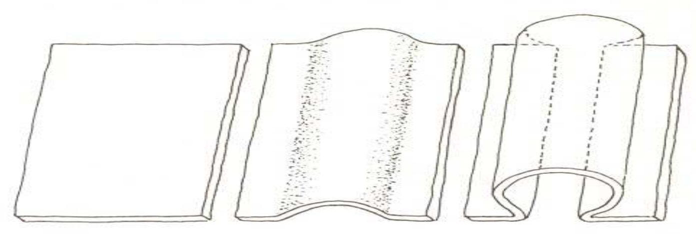



Fig. 6-4. Esquemas que ilustran los plegamientos que se producen en los ejes longitudinal y transversal del disco embrionario trilaminar a comienzos de la cuarta semana del desarrollo.

ASPECTO EXTERNO

El cuerpo del embrión —cuyo dorso es convexo— está envuelto por la *piel primitiva*, pared bilaminar compuesta por el ectodermo superficial y una capa subyacente de mesodermo (fig. 13-1A). Según cuál sea la región corporal, esta capa ha sido aportada por el mesodermo branquial, los somitas o la hoja parietal del mesodermo lateral.

La piel primitiva es muy delgada y permite distinguir la presencia de varias estructuras situadas por debajo. Por ejemplo, en el dorso, a ambos lados de la línea media, pueden observarse los relieves de los *somitas*, cuya evolución analizaremos más adelante (ver *Somitas*) (fig. 6-5).

En la región que ha de dar origen a la cara y el cuello, a cada lado, aparecen varias depresiones ectodérmicas, llamadas *surcos branquiales* (figs. 6-5 y 6-6). Entre ellas se distinguen los *arcos branquiales*, estructuras mesodérmicas que, como los somitas, producen relieves en el ectodermo. Como fuera dicho en el capítulo anterior (ver *Mesodermo intraembrionario*), fórmanse seis pares de arcos branquiales —aunque desde el exterior no pueden verse más de tres—, siendo los pares quinto y sexto rudimentarios.

Cada uno de los arcos del primer par se ha subdividido en dos partes, denominadas *proceso maxilar* y *proceso mandibular*. Como se observa en las figuras 6-5 y 6-6, el primero queda ubicado en una posición más cefálica respecto del segundo, que además se ha unido en la línea media con su similar del lado opuesto.

La región más cefálica de la cara se halla representada por una estructura mesodérmica impar, el *proceso frontonasal* (figs. 6-5 y 6-6).

En el centro de la cara se observa la *boca primitiva* o *estomodeo*, que es una depresión ectodérmica limitada por algunas de las estructuras citadas anteriormente: el proceso frontonasal, en el lado cefálico; los procesos mandibulares, fusionados entre sí, en el lado caudal; y los procesos maxilares, formando las paredes laterales.

En el fondo del estomodeo se detectan los restos de la *membrana bucofaríngea*, rota recientemente. Tal ruptura posibilita la comunicación de la cavidad amniótica con el intestino primitivo, por lo que ahora el líquido amniótico baña tanto la superficie externa del embrión como el endodermo intestinal.

Por encima del estomodeo —del que deriva parte de la boca definitiva— se desarrollan las *placodas olfatorias*, que son dos engrosamientos aparecidos en el ectodermo que cubre al proceso frontonasal (fig. 6-6).

En una posición más cefálica y lateral se distingue otro par de engrosamientos ectodérmicos: las *placodas cristalinianas*. Están asociadas a las vesículas ópticas que, como se verá, son evaginaciones nacidas del tubo neural.

Más caudalmente, cercanas al primer par de surcos branquiales, se desarrollan las *fositas auditivas* (fig. 6-6). Trátase de dos pequeñas invaginaciones ectodérmicas —una a cada lado— que crecen hacia el mesodermo subyacente, en dirección del citado tubo neural.

Como acabamos de ver, se han desarrollado los esbozos de casi todos los componentes de la cara, pudiéndose distinguir el proceso frontonasal (*frente* y *nariz*), el estomodeo (*boca*), los procesos maxilares (*mejillas*), los procesos mandibulares (*mandíbula*), las placodas cristalinianas (*ojos*), las placodas olfatorias (*órganos del olfato*) y las fositas auditivas (*oídos*).

En el lado ventral del cuerpo, muy prominente, aparece el relieve del *corazón*; está situado en una posición caudal respecto del estomodeo y, por ende, de la membrana bucofaríngea. Debe recordarse que en el embrión plano el esbozo cardiaco (placa cardiogénica) se localizaba en una posición cefálica respecto de dicha membrana. Su nueva ubicación es otra de las consecuencias de los plegamientos habidos en el disco embrionario.

Luego puede verse el *cordón umbilical primitivo*, integrado por el conducto vitelino y el pedículo de fi-



Fig. 6-5. Vista externa del embrión de 4 semanas.

jación, ambos envainados por el amnios (figs. 6-2, 6-5 y 9-5A). En el extremo distal del conducto se encuentra el *saco vitelino*, cuyo tamaño ha disminuido considerablemente (fig. 6-2). El conducto y el saco permanecen cubiertos por el mesodermo extraembrionario esplácnico que aloja a los *vasos vitelinos*, continuando los *vasos umbilicales* y la *alantoides* en el mesodermo del pedículo de fijación (figs. 6-23, 6-28 y 9-5A).

La inserción del cordón umbilical en la pared ventral del embrión —rudimento del *ombligo*— constituye el límite entre el ectodermo que reviste al cuerpo y el amnios que forma la cubierta del cordón (*unión amnioectodérmica*) (figs. 6-2 y 6-20).

En el interior del cordón, rodeando al conducto vitelino, se distingue el *celoma umbilical*, cuyo origen y significado serán explicados más adelante (figs. 6-20 y 9-5A). Anticipemos que se trata de la comunicación —mejor dicho, lo que queda de ella— entre los celomas intra y extraembrionario (fig. 6-2).

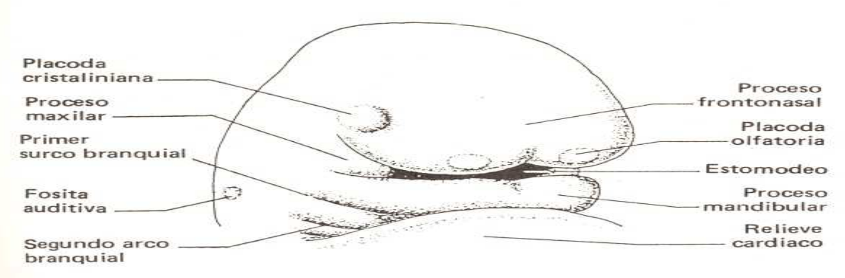


Fig. 6-6. Extremidad cefálica de un embrión de 4 semanas.

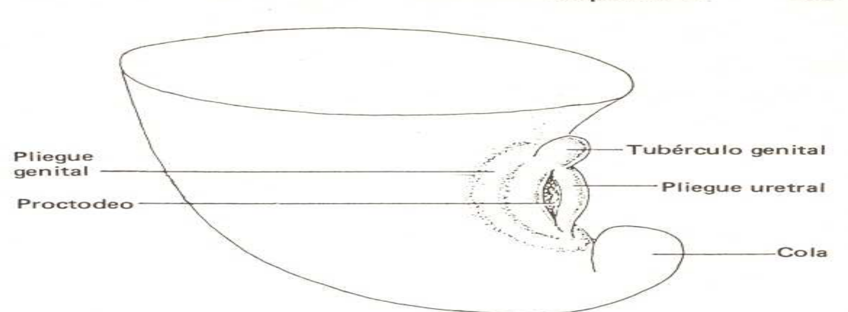


Fig. 6-7. Extremidad caudal de un embrión de 4 semanas.

Más allá del cordón umbilical aparece el *proctodeo* (figs. 6-7 y 6-20). En el fondo de esta depresión ectodérmica se sitúa la *membrana cloacal*, aún intacta, interpuesta entre el extremo distal del intestino y la cavidad amniótica. El proctodeo es precursor, entre otras estructuras, de la parte distal del *conducto anal*.

A los lados del proctodeo se localizan los *pliegues uretrales* y los *pliegues genitales*, observándose entre los bordes cefálicos de estos últimos una eminencia, denominada *tubérculo genital* (fig. 6-7). Los pliegues y el tubérculo —rudimentos de los *órganos genitales externos*— son proliferaciones mesodérmicas que hacen relieve en el ectodermo.

Finalmente, en el extremo caudal del cuerpo se encuentra la *cola* (fig. 6-5). Esta estructura temporal se halla incurvada hacia el proctodeo, ocultándolo.

ESTRUCTURAS INTERNAS

Como adelantáramos, al embrión de cuatro semanas es bastante más complejo que el representado en la figura 6-3, incluida sólo para ilustrar la arquitectura esencial del cuerpo embrionario, que se muestra como un cilindro hueco, de pared trilaminar. No obstante, aun cuando dicho cuerpo posee varias estructuras adicionales —comenzaremos su descripción con una de ellas, el tubo neural—, la verdadera anatomía del embrión de cuatro semanas mantiene las bases de la citada arquitectura, cuyo esquema se conserva incluso en el cuerpo definitivo (fig. 6-8).

Tubo neural

El tubo neural, rodeado por mesodermo, se halla localizado entre la notocorda y el ectodermo superficial, ocupando toda la región dorsal del embrión (fig. 6-8).

En su parte cefálica, el tubo presenta tres dilataciones sucesivas —las *vesículas encefálicas*—, denominadas *prosencéfalo, mesencéfalo* y *romboencéfalo* (figs. 6-8 y 6-9). La parte restante, llamada *médula espinal*, es menos gruesa y de diámetro casi uniforme.

El tubo posee dos acodaduras, una a nivel del mesencéfalo y otra entre el romboencéfalo y la médula. Se denominan respectivamente *pliegue cefálico* y *pliegue cervical*.

A los lados del tubo, extendidos desde el mesencéfalo hasta el extremo caudal de la médula, se observan sendos cordones macizos —las *crestas neurales* (fig. 6-10)—, caracterizados por la presencia de sucesivos estrangulamientos en toda su longitud. Como se verá, las crestas se generan a partir del propio tubo neural. Son precursoras de muchas estructuras, entre las que se destaca el *sistema nervioso periférico*.

De las paredes laterales del prosencéfalo emerge un par de evaginaciones huecas —las *vesículas ópticas*— que crecen hacia el ectodermo superficial (fig. 6-9). Avanzan hacia las placodas cristalinianas, vistas al estudiar el aspecto externo del embrión (figs. 6-5 y 6-11). Las partes distales de las vesículas se desarrollan a un ritmo más acelerado, por lo que se dilatan. En cambio, sus partes proximales —que reciben el nombre de *pedículos ópticos*— permanecen estrechas (fig. 6-11).

Un corte sagital del embrión descubre los dos esbozos de la glándula hipófisis (figs. 6-8 y 6-12): el de la *neurohipófisis*, pequeño brote macizo que emerge del piso del prosencéfalo, y el de la *adenohipófisis* —llamado *bolsa de Rathke*—, que es una evaginación ectodérmica hueca nacida en el techo del estomodeo.

Cerca de la bolsa de Rathke, pero a partir del endodermo del intestino primitivo —esto es detrás de la membrana bucofaríngea—, se desarrolla otra evaginación hueca, la *bolsa de Seessel*. En el embrión humano esta estructura involuciona y desaparece; de persistir, durante la vida posnatal puede dar origen a un tumor. La figura 6-12 ilustra las posiciones relativas de las bolsas de Rathke y de Seessel respecto de la membrana bucofaríngea.

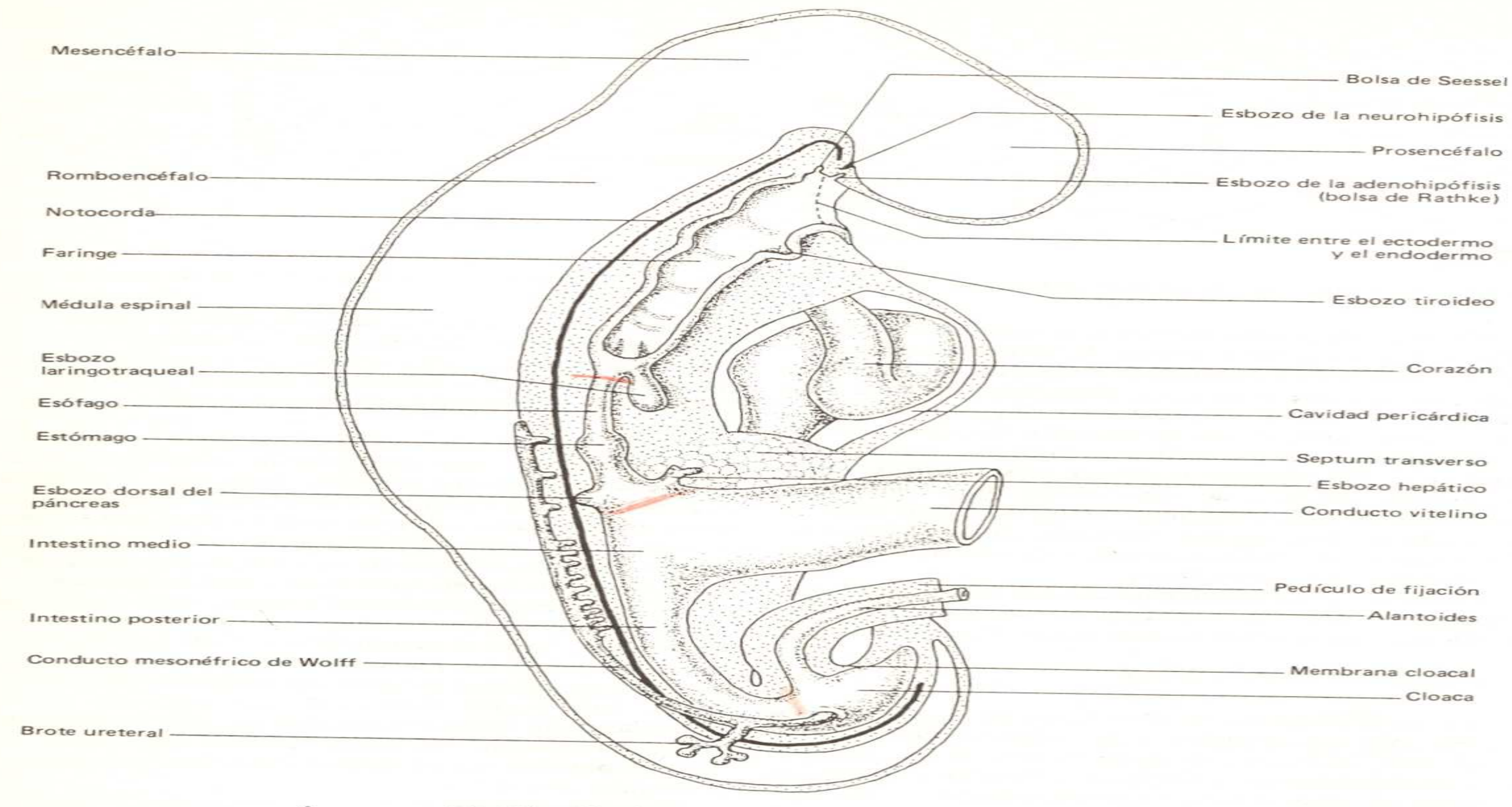


Fig. 6-8. Vista interna del embrión de 4 semanas.

Notocorda

Este cordón mesodérmico impar se extiende a lo largo de la cara ventral del tubo neural —entre éste y el intestino primitivo—, desde un punto ubicado a la altura de la neurohipófisis —en el prosencéfalo— hasta otro en la extremidad caudal de la médula (figs. 6-8 y 6-13). Aunque en su mayor parte involuciona, la notocorda contribuye, como se verá más adelante, a la formación de la *base del cráneo* y de los *discos intervertebrales*.

Somitas

Los somitas, descritos en el capítulo anterior, son bloques independientes de mesodermo ubicados a los costados del tubo neural y de la notocorda (fig. 6-13A). Su presencia constituye la característica más llamativa del desarrollo embrionario durante la cuarta semana, motivo por el cual la etapa comprendida entre los días 20 y 30 recibe el nombre de "*período somítico*".

Según su ubicación, los somitas se clasifican en oc-

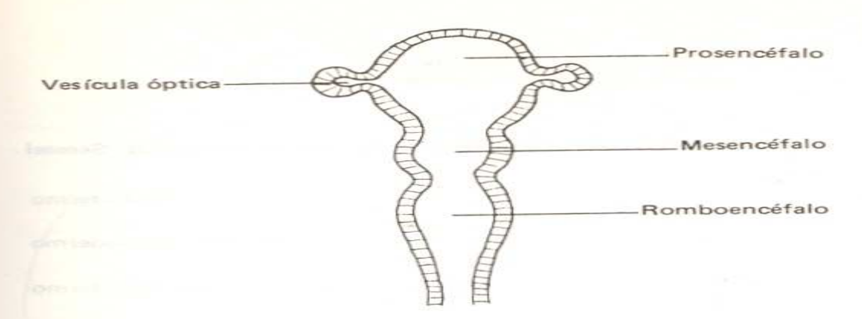


Fig. 6-9. Vesículas encefálicas del tubo neural del embrión de 4 semanas.

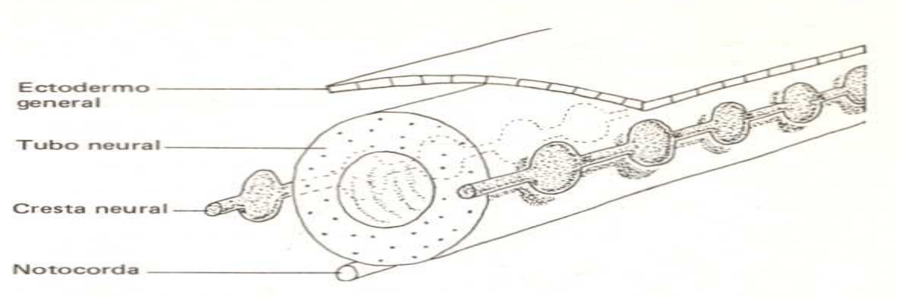


Fig. 6-10. Crestas neurales.

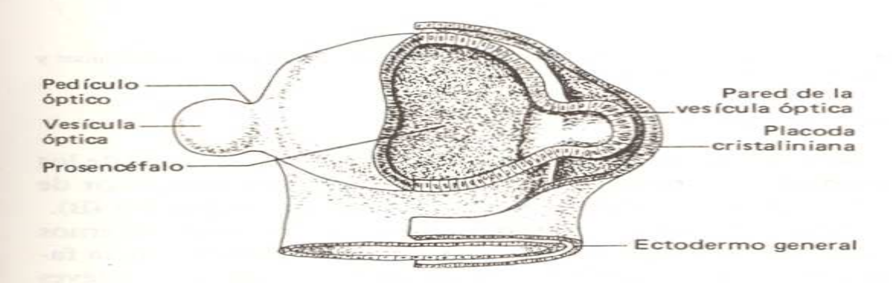


Fig. 6-11. Vesículas-ópticas.

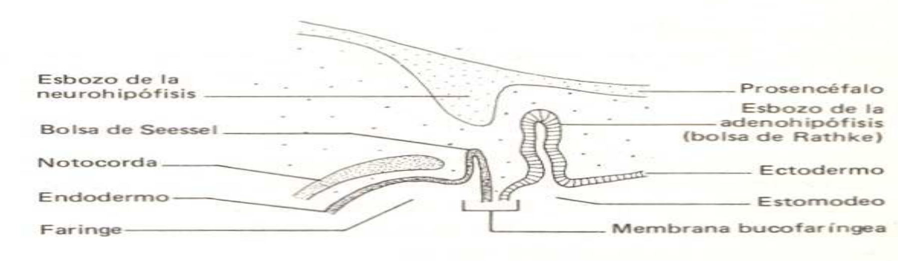


Fig. 6-12. Corte sagital del sector del cuerpo embrionario en el que aparecen la bolsa de Seessel y los esbozos de la hipófisis.

cipitales, cervicales, torácicos, lumbares, sacros y coccígeos. Su aparición gradual y sucesiva —en dirección cefalocaudal— facilita el cálculo de la edad embrionaria. La presencia de 30 pares de somitas, por ejemplo, coincide con el momento en que el embrión alcanza los 28 días.

Tan pronto se forman, cada uno de los somitas se subdivide en tres partes, denominadas esclerotoma, dermatoma y miotoma (fig. 6-13B).

—Los *esclerotomas* se originan en el sector más interno de los somitas; migran luego en sentido ventromedial —o sea hacia la notocorda— transformados

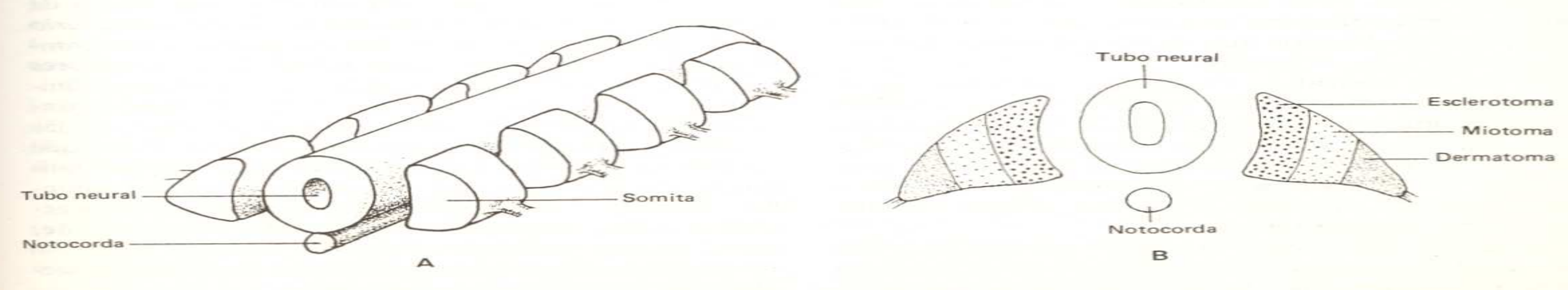


Fig. 6-13. **A:** Somitas a los lados del tubo neural. **B:** Derivados de los somitas.

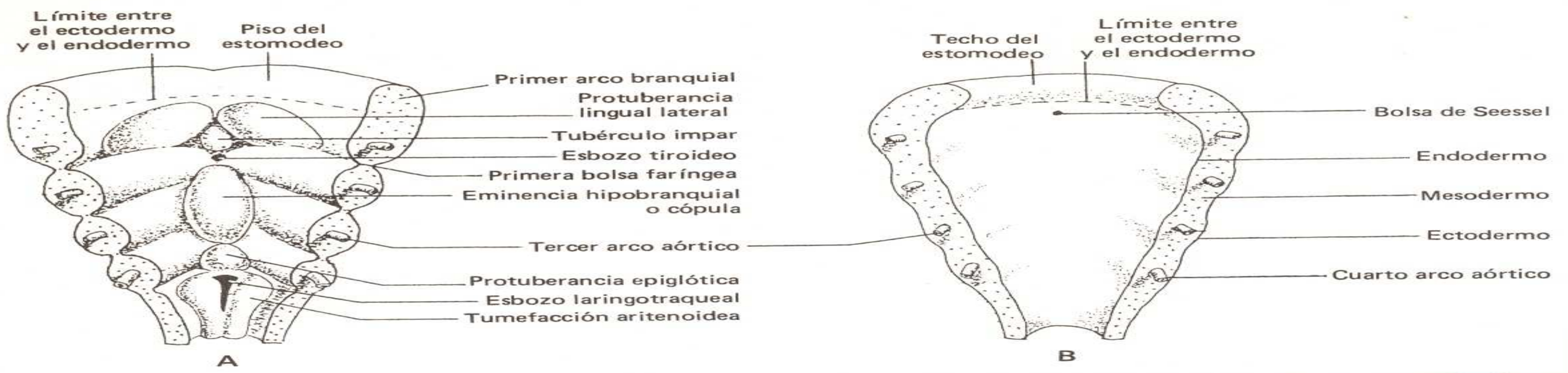


Fig. 6-14. **A:** Piso de la faringe. En esta figura pueden observarse los arcos branquiales mesodérmicos, los surcos branquiales ectodérmicos y las bolsas faríngeas endodérmicas. **B:** Techo de la faringe.

en los esbozos de las *vértebras* y de los *discos intervertebrales*. Los originados en los somitas torácicos participarán asimismo en la formación de las *costillas*, y los originados en los somitas occipitales, en el desarrollo de la *base del cráneo*.

—Los *dermatomas,* que constituyen las porciones más laterales de los somitas, se dispersan por debajo del ectodermo de la región dorsal del cuerpo, dando origen a la *dermis* de ese lugar.

—Los *miotomas*, diferenciados en la parte media de los somitas, son precursores de los *músculos voluntarios* del tronco.

Mesodermo branquial

El mesodermo branquial del embrión trilaminar de 21 días ha experimentado grandes cambios, tanto en su forma como en su localización. Se ha convertido en una especie de vaina dispuesta alrededor de la faringe, que es el sector más cefálico del intestino primitivo (ver luego *Faringe*).

En el lado ventral y a los costados de la faringe, la pared de esta vaina es muy gruesa y se halla dividida transversalmente en seis pares de barras macizas, conocidas con el nombre de *arcos branquiales* (fig. 6-14A). En realidad tal división es incompleta, pues —como se observa en las figuras 6-14A y 6-19— entre los arcos, uniéndolos, persiste siempre una delgada capa mesodérmica.

En el lado dorsal de la faringe (entre ésta y el tubo neural) el mesodermo branquial no se divide; compone una pared delgada y lisa que, junto con la extremidad cefálica de la notocorda y los esclerotomas de los somitas occipitales, constituye el tejido precursor de los huesos de la *base del cráneo* (figs. 6-8 y 6-14B).

Más adelante veremos cómo los relieves internos de los arcos branquiales modelan las paredes de la faringe. En la superficie ocurre algo similar: los relieves externos de los arcos branquiales determinan la aparición de estructuras importantes en la cara y el cuello, ya descritas (ver *Aspecto externo*).

Cavidades corporales

Como se recordará, en el embrión de 21 días el celoma intraembrionario —contenido entre las hojas parietales y viscerales de la placa cardiogénica y de los mesodermos laterales— se divide en tres sectores, llamados pericárdico, pleural y peritoneal, los cuales en conjunto componen una cavidad con forma de horquilla (fig. 5-4) (ver *Mesodermo intraembrionario* en el capítulo 5). A los 28 días dicho celoma ha cambiado totalmente, habiendo adquirido sus sectores las formas básicas de las cavidades corporales definitivas (fig. 6-5). En consecuencia, ya pueden distinguirse los rudimentos de la cavidad pericárdica, las cavidades pleurales y la cavidad peritoneal. Dado que tanto éstas como las hojas mesodérmicas que las limitan se han asociado a los órganos que les corresponden —corazón, pulmones, tubo intestinal, crestas genitales—, las volveremos a mencionar más adelante, en los puntos dedicados a esos órganos.

Veamos cómo han evolucionado los distintos sectores del celoma intraembrionario:

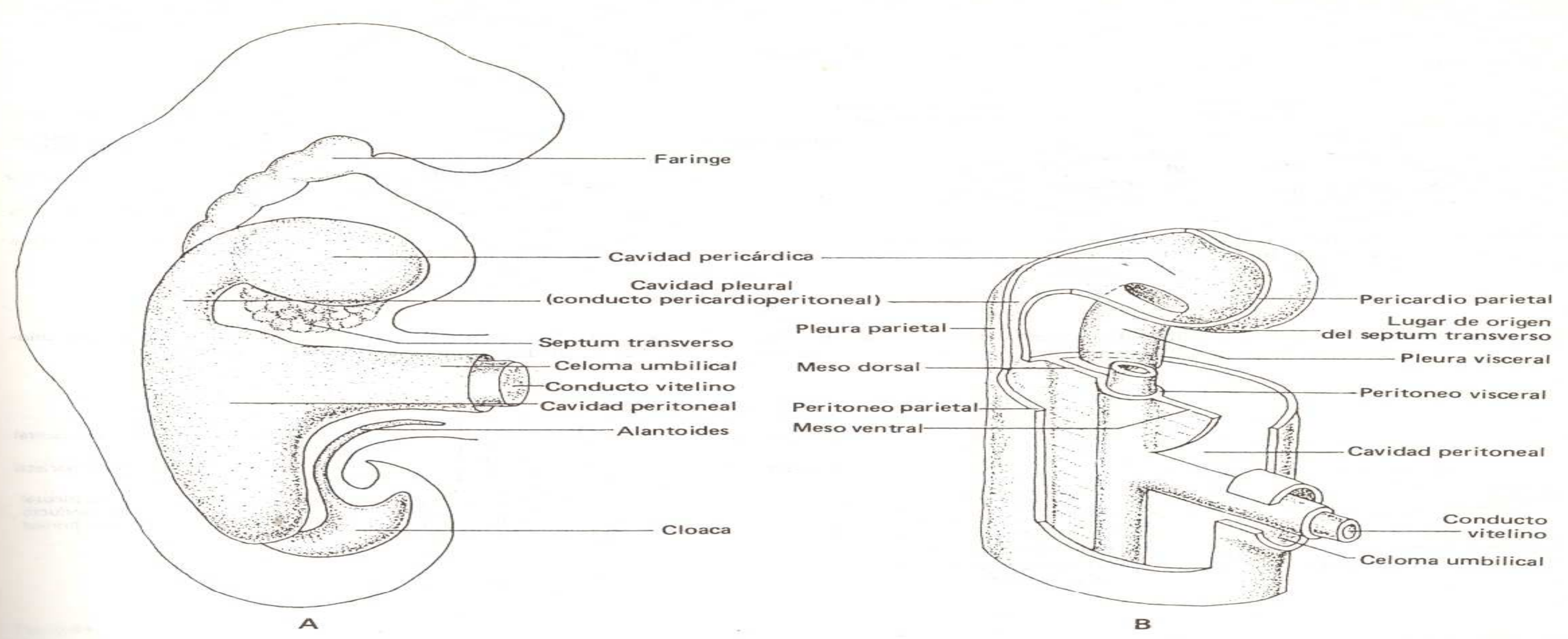


Fig. 6-15. **A:** Cavidades embrionarias, proyectadas sobre el cuerpo de un embrión de 4 semanas. **B:** Esquema en el que se ilustran las cavidades embrionarias. El pericardio visceral ha sido omitido.

Celoma pericárdico. Se ha transformado en una cavidad casi esférica —la *cavidad pericárdica*—, localizada en la región ventral del cuerpo, entre el estomodeo y el cordón umbilical (figs. 6-15A y 6-16B).

Sus paredes, denominadas *pericardio parietal* y *pericardio visceral*, derivan respectivamente de las hojas mesodérmicas parietal y visceral de la otrora placa cardiogénica (compárese la fig. 5-4 con la 6-15, y la 6-16A con la 6-16B). Se volverá sobre las mismas al estudiar el corazón.

Debe señalarse que el pericardio parietal, en el polo caudal de la esfèra, ha generado una masa mesodérmica que lleva el nombre de *septum transverso* (figs. 6-8 y 6-15); se la verá más adelante, cuando se describa el esbozo hepático (ver *Intestino anterior*).

Celomas pleurales. Se han convertido en un par de tubos —las *cavidades pleurales* o *conductos pericardioperitoneales*—, tendidos entre las paredes dorsolaterales de la cavidad pericárdica y la restante, y más caudal, cavidad del cuerpo, la cavidad peritoneal (fig. 6-15AB). Como veremos, las cavidades pleurales flanquean al tramo de intestino primitivo que da origen a los pulmones (fig. 6-17B) (ver *Faringe*).

Las hojas parietales y viscerales de los mesodermos laterales que en la etapa anterior limitaban a los celomas pleurales, una vez formadas las cavidades pleurales comienzan a denominarse *pleuras parietales* y *pleuras viscerales* respectivamente (compárese la fig. 6-17A con la 6-17B). Más adelante se verá cómo las pleuras viscerales acompañan en su evolución a los esbozos de los pulmones. Las pleuras parietales, en cambio, quedan ubicadas debajo del ectodermo superficial, con el que forman la mayor parte de las paredes corporales del sector torácico del tronco.

Celomas peritoneales. Las partes restantes del celoma intraembrionario, es decir los celomas peritoneales, se han convertido en una sola cavidad —la *cavidad peritoneal*—, dispuesta alrededor del intestino primitivo (figs. 6-15AB y 6-18C).

Aquí las hojas parietales y viscerales de los meso-

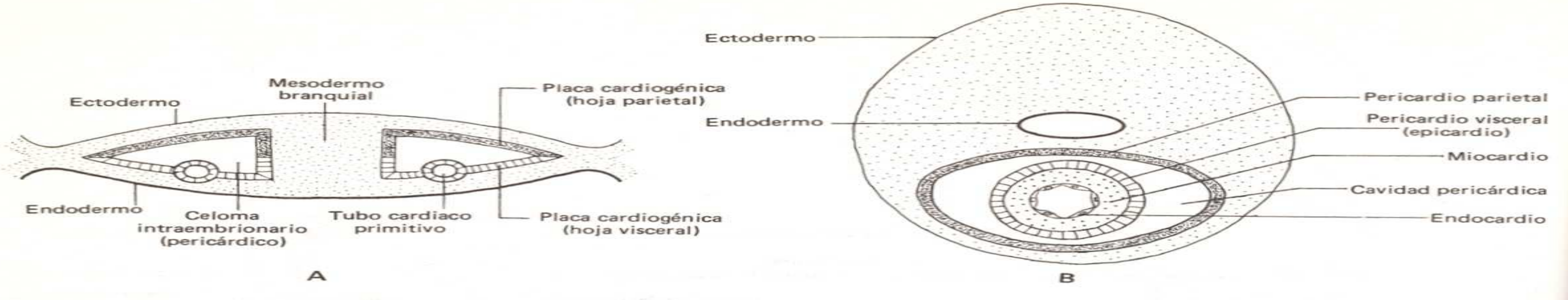


Fig. 6-16. Destino de las hojas parietal y visceral de la placa cardiogénica. Obsérvese la formación de la cavidad pericárdica a partir del celoma homónimo. **A:** Embrión de 3 semanas (corte transversal). **B:** Embrión de 4 semanas (corte transversal).

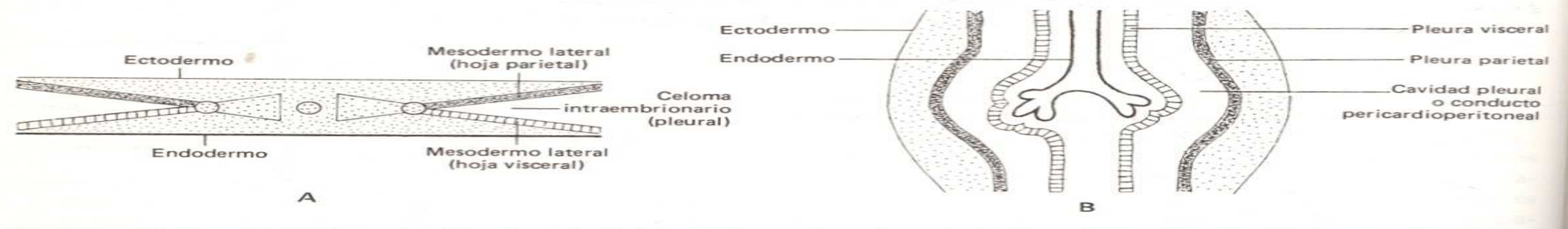


Fig. 6-17. Destino de las hojas parietales y viscerales de los mesodermos laterales a nivel de los celomas pleurales. Obsérvese la formación de las cavidades pleurales (conductos pericardioperitoneales) a partir de dichos celomas. **A:** Embrión de 3 semanas (corte transversal). **B:** Embrión de 4 semanas (corte frontal).

dermos laterales reciben los nombres de *peritoneo parietal* y *peritoneo visceral*, respectivamente (compárese la fig. 6-18A con la 6-18B). El peritoneo parietal queda situado por debajo del ectodermo superficial; juntos componen la mayor parte de las paredes corporales del sector abdominopélvico del tronco (fig. 6-18B). El peritoneo visceral, en cambio, envuelve al intestino primitivo, constituyendo el tejido precursor de sus paredes musculoconectivas.

Como puede apreciarse en la figura 6-18B, además de envolver al intestino, las hojas viscerales se adosan en los lados dorsal y ventral del tubo intestinal, quedando tendidas entre dicho tubo y las respectivas paredes corporales. Pronto se fusionan, por lo que se forman dos membranas peritoneales —una dorsal y otra ventral, ambas sagitales—, denominadas *mesos* (fig. 6-18B).

El intestino primitivo se sostiene en el interior de la cavidad peritoneal mediante las citadas membranas, que dividen a la cavidad en dos mitades, una derecha y otra izquierda (fig. 6-18B). Estas, debido a que la mayor parte del meso ventral desaparece, acaban comunicadas, resultando una sola cavidad peritoneal. Como consecuencia, el intestino queda sostenido únicamente por el meso dorsal (figs. 6-15B, 6-18C, 6-20 y 6-29EF) (ver luego *Intestino medio* e *Intestino posterior*).

Debe advertirse que, aunque transitoriamente, el peritoneo visceral tapiza también un sector de la pared dorsal de la cavidad peritoneal, el vinculado a las *crestas genitales* (fig. 6-18C) (ver más adelante *Crestas genitales*).

Las conexiones entre los celomas intra y extraembrionario —ubicadas en el embrión plano de 21 días a nivel de los bordes laterales del disco (fig. 5-5C)— a los 28 días se han reducido a una pequeña y única comunicación, que se halla en el lado ventral del cuerpo, en torno al conducto vitelino, en el interior del cordón umbilical. Esta nueva comunicación —conocida como *celoma umbilical*— vincula al celoma extraembrionario con la cavidad peritoneal (figs. 6-2, 6-15, 6-20, 6-24B y 9-5).

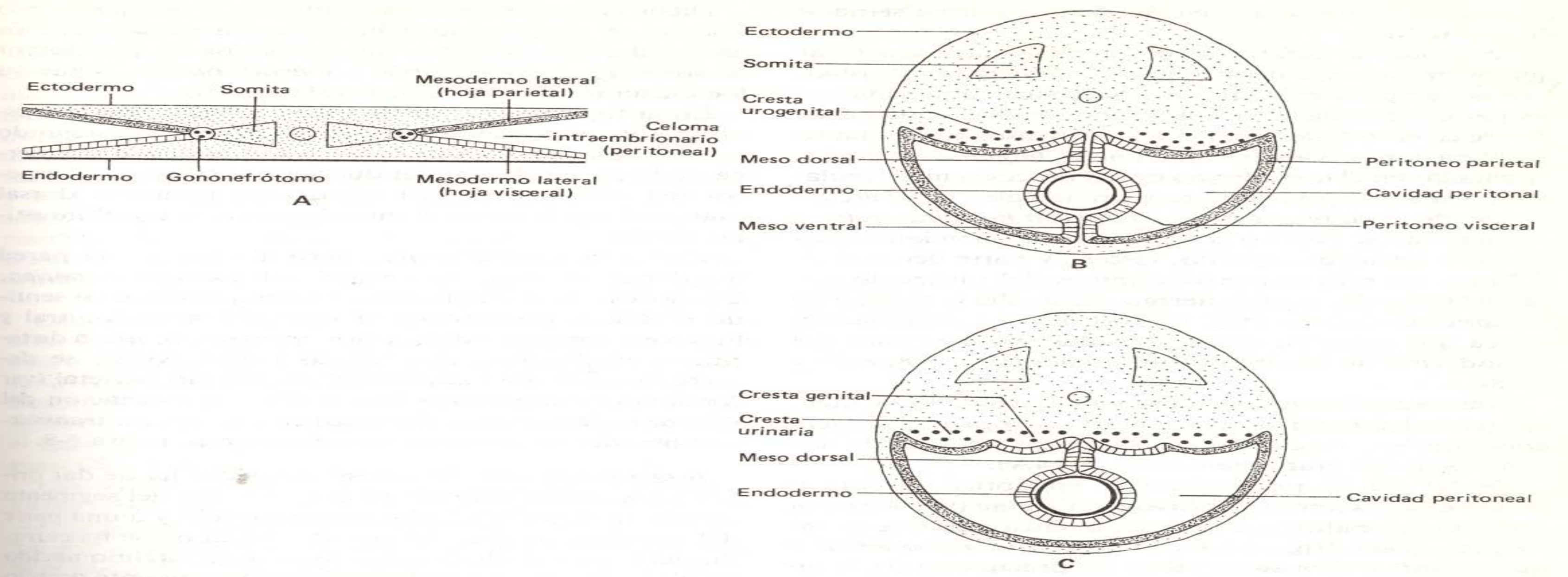


Fig. 6-18. Destino de las hojas parietales y viscerales de los mesodermos laterales a nivel de los celomas peritoneales. Obsérvese la formación de la cavidad peritoneal unificada a partir de dichos celomas. **A:** Embrión de 3 semanas (corte transversal). **B:** Embrión de 26 días (corte transversal). **C:** Embrión de 4 semanas (corte transversal).

Intestino primitivo

El intestino primitivo se extiende desde la membrana bucofaríngea hasta la membrana cloacal, en una posición ventral respecto de la notocorda y del tubo neural (fig. 6-8). Para facilitar su estudio será dividido en cinco sectores, denominados *faringe, intestino anterior, intestino medio, intestino posterior* y *cloaca* (fig. 6-28D) (algunos autores integran la faringe con el intestino anterior y la cloaca con el intestino posterior). Cada uno de estos sectores será descrito junto con el mesodermo que lo envuelve y, cuando corresponda, se mencionarán los mesos y las cavidades adyacentes.

Faringe (figs. 6-8, 6-14 y 6-19). Esta porción —la más cefálica del intestino primitivo— posee la forma de una pirámide cuadrangular cuya base corresponde a la *membrana bucofaríngea,* que acaba de romperse. El vértice de la pirámide, en cambio, coincide con el extremo faríngeo caudal.

Como hemos visto, la faringe se halla envuelta por una vaina derivada del *mesodermo branquial.* La presencia de los arcos branquiales a los lados y debajo del endodermo faríngeo —no encima— condiciona las características de sus paredes laterales y de su piso.

Así, las paredes laterales de la faringe presentan varias dilataciones endodérmicas —cinco a cada lado— que llevan el nombre de *bolsas faríngeas* (figs. 6-14A y 6-19). Las bolsas del quinto par son rudimentarias, hallándose asociadas a las bolsas del cuarto par.

Cada bolsa se expande entre el mesodermo de dos arcos branquiales sucesivos (la primera, por ejemplo, queda ubicada entre los arcos primero y segundo). En su fondo el endodermo se asocia con el ectodermo del respectivo surco branquial, aunque entre ambos —el endodermo y el ectodermo— existe una delgada lámina de mesodermo, que es la misma que une a los arcos branquiales entre sí. Las relaciones entre bolsas, arcos y surcos se ilustran en la figura 6-14A.

Los órganos que se originan a partir de las bolsas faríngeas serán enumerados en el próximo capítulo,

pues sus esbozos aparecen durante la quinta semana del desarrollo.

En el piso de la faringe aparecen algunas estructuras que preanuncian el desarrollo de la *lengua* (fig. 6-14A). Trátase de proliferaciones mesodérmicas originadas en las partes ventrales de los arcos branquiales, que hacen relieve en el endodermo. Así, pueden distinguirse cuatro proliferaciones: Dos *protuberancias linguales laterales*, originadas en el mesodermo de los procesos mandibulares, o sea en los primeros arcos branquiales; el *tubérculo impar*, de igual origen; y la *eminencia hipobranquial* o *cópula*, que se desarrolla a partir de las porciones ventrales de los arcos segundo, tercero y parte del cuarto.

Entre los relieves mesodérmicos del tubérculo impar y la cópula, el endodermo desarrolla el esbozo de la *glándula tiroides* (fig. 6-14A). Es una evaginación hueca que crece en sentido caudal, en el espesor del mesodermo de los arcos branquiales (figs. 6-8, 6-19 y 20-8A).

Más caudalmente, siempre en el piso de la faringe, aparece el esbozo de la epiglotis —o *protuberancia epiglótica*—, originado en la parte ventral de los cuartos arcos branquiales (fig. 6-14A).

Detrás de la protuberancia epiglótica, prácticamente en el extremo caudal de la faringe (vértice de la pirámide), se distingue el nacimiento del *esbozo laringotraqueal* (fig. 6-14A), estructura endodérmica que, como indica su nombre, es precursora de la *laringe* y la *tráquea*; crece en dirección caudal, ubicándose ventralmente respecto del tramo del intestino primitivo que se convertirá en esófago (figs. 6-8 y 6-19) (ver *Intestino anterior*).

Del esbozo laringotraqueal nacen dos evaginaciones —los *brotes broncopulmonares*—, esbozos de los *bronquios* y los *pulmones* (fig. 6-19).

El esbozo laringotraqueal adquiere relaciones de vecindad con las *cavidades pleurales*, entre las cuales se sitúa. Más aún, sus brotes broncopulmonares —tras asociarse a las pleuras viscerales— aprovechan el espacio cedido por las citadas cavidades para desarrollarse y crecer (fig. 6-17B).

En el techo de la faringe —pared lisa, carente de arcos branquiales— la única estructura que se diferencia es la ya mencionada *bolsa de Seessel* (ver *Tubo neural*) (figs. 6-8, 6-12 y 6-14B).

Finalmente, debe señalarse que de la faringe primitiva derivan también un sector de la *boca* (el resto se forma a partir del estomodeo) y la *faringe* definitiva.

Intestino anterior. El extremo cefálico del intestino anterior coincide con el plano situado inmediatamente por debajo del lugar de origen del esbozo laringotraqueal en la faringe (fig. 6-8). El *esófago*, el *estómago* y una parte del *duodeno* son los órganos que derivan de este sector del intestino primitivo.

Dichos órganos se hallan cubiertos por el peritoneo visceral, el cual, como se ha visto, forma también los mesos dorsal y ventral, denominados en este sector *mesoesófago, mesogastrio* y *mesoduodeno*, según su localización (figs. 6-15B, 6-18B y 6-20).

En la figura 6-8 se distingue la evaginación correspondiente al primer *esbozo del páncreas* (un segundo esbozo aparece durante la quinta semana), que emerge de la pared dorsal del duodeno y crece en el espesor del meso dorsal. El esbozo del páncreas dorsal marca el límite entre el intestino anterior y el intestino medio.

Casi a la misma altura, pero a partir de la pared duodenal ventral, se origina el *esbozo hepático*. Constituye una evaginación hueca que crece en sentido cefálico, primero en el seno del meso ventral y luego en el espesor del *septum transverso*, masa de tejido mesodérmico que, como hemos visto, se desarrolla en el polo caudal del pericardio parietal (ver *Cavidades corporales*) (fig 6-15). La asociación del esbozo hepático (endodérmico) con el septum transverso (mesodérmico) puede apreciarse en la figura 6-8.

Intestino medio. El intestino medio ha de dar origen al *intestino delgado* (con excepción del segmento duodenal descrito en el punto anterior) y a una parte del *intestino grueso*. Su pared ventral no se ha cerrado del todo debido a que el conducto vitelino nacido de ella aún posee un diámetro relativamente amplio (figs. 6-8 y 6-28D).

Conviene advertir que a nivel del intestino medio el meso ventral no existe, ya que, como se viera al estudiar las cavidades corporales, desaparece apenas se forma (figs. 6-15B, 6-18BC y 6-20). Por su parte, el meso dorsal adquiere el nombre de *mesenterio* o *mesocolon*, según corresponda al intestino delgado o al intestino grueso, respectivamente.

Intestino posterior. El intestino posterior —que como el intestino medio carece de meso ventral— origina la parte restante del *intestino grueso*. Su extremo caudal se continúa con la cloaca (figs. 6-8 y 6-20).

Cloaca. La cloaca es la porción más caudal del intestino primitivo y, en esta etapa, también la más dilatada (figs. 6-8 y 6-20). La *alantoides*, que como hemos visto se halla en el espesor del pedículo de fijación, nace de su pared ventral. En esta misma pared, pero más caudalmente, un sector del endodermo se halla unido al ectodermo; juntos, ambos epitelios forman la *membrana cloacal*, interpuesta entre la luz del intestino y el proctodeo (figs. 6-8 y 6-20).

La cloaca da origen al tramo distal del tubo digestivo —al *recto* y a una parte del *conducto anal*— y a varias estructuras pertenecientes a los *sistemas urinario* y *genital*.

Crestas urogenitales

Los gononefrótomos del embrión de 21 días han cambiado de ubicación y su morfología es bastante más compleja. Ahora se encuentran detrás de la pared dorsal de la cavidad peritoneal, a ambos lados del mesenterio. Componen un par de cordones longitudinales —las *crestas urogenitales*—, cuyos relieves sobresalen en el interior de dicha cavidad (figs. 6-18B y 6-29C). Más aún, cada una de las crestas se ha subdividido longitudinalmente en otras dos. Las que resultan ubicadas cerca del mesenterio se denominan *crestas genitales;* las que quedan por fuera, *crestas urinarias* (fig. 6-18C).

Crestas urinarias. Si se toma como referencia el tubo intestinal, estas crestas se extienden desde un punto ubicado a la altura del esófago hasta otro cercano a la cloaca. Se hallan constituidas por tres segmentos sucesivos —denominados *pronefros, mesonefros* y *metanefros*—, que se diferencian tanto por el lugar que ocupan como por la evolución que siguen (fig. 6-20).

Los sectores pronéfrico y mesonéfrico de cada cresta son recorridos por un tubo longitudinal común —el *conducto mesonéfrico de Wolff*—, cuyo extremo distal desemboca en la pared lateral de la cloaca (figs. 6-8 y 6-20). Como puede apreciarse en la figura 6-20, el conducto emite previamente una evaginación

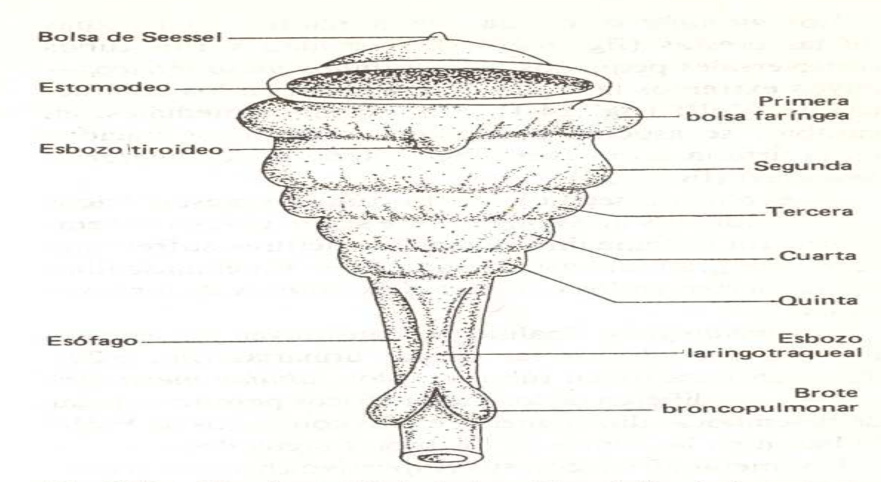


Fig. 6-19. Vista frontal de la faringe del embrión de 4 semanas.

hueca —el *brote ureteral*— que, al tiempo que se ramifica, penetra en el espesor del metanefros.

Los *pronefros* constituyen los segmentos más cefálicos de las crestas urinarias (fig. 6-20). Tienen una existencia efímera y al desaparecer no dejan rastros.

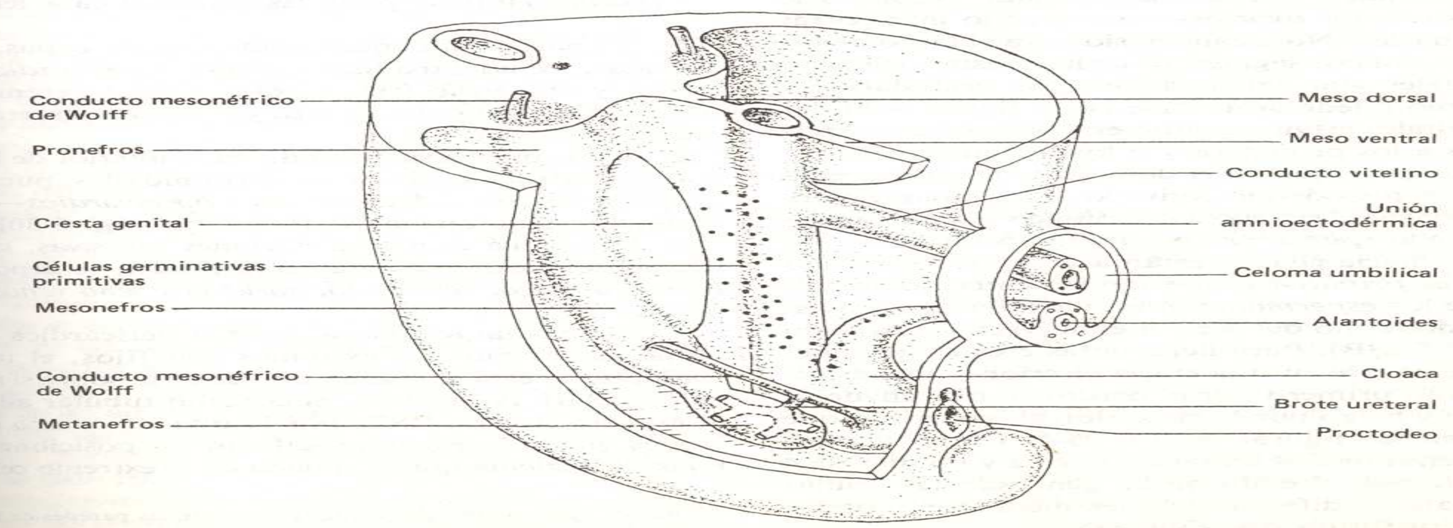


Fig. 6-20. Ubicación de las crestas urinarias y genitales en el sector abdominopélvico del embrión de 4 semanas.

Los *mesonefros* ocupan las porciones intermedias de las crestas (fig. 6-20). Desarrollan varios tubos transversales pequeños —los *túbulos mesonéfricos*— cuyos extremos laterales desembocan en los conductos de Wolff (fig. 24-1). Sus extremos mediales, en cambio, se asocian a capilares sanguíneos nacidos en la arteria aorta (ver luego *Arterias segmentarias laterales*) (fig. 6-24).

La evolución seguida por los túbulos mesonéfricos y los conductos de Wolff difiere según el sexo del embrión. En el femenino dichas estructuras sufren una regresión gradual hasta desaparecer. En el masculino se convierten en los *conductos excretores de los testículos*.

Los *metanefros*, finalmente, constituyen los segmentos más caudales de las crestas urinarias (fig. 6-20). También desarrollan túbulos —los *túbulos metanéfricos*—, que difieren de los mesonéfricos porque en lugar de desembocar directamente en los conductos de Wolff lo hacen en las ramas de los brotes ureterales.

Los metanefros, con sus respectivos brotes ureterales, constituyen las estructuras precursoras de los *riñones*. De los brotes derivan también los conductos de drenaje de la orina, es decir las *pelvis renales* y los *uréteres*. Los túbulos metanéfricos adquieren el nombre de *nefrones*; junto con sus capilares sanguíneos —surgidos de la arteria aorta (ver luego *Arterias segmentarias laterales*)— componen las unidades morfofuncionales de los riñones.

Crestas genitales. Las crestas genitales —esbozos de los *testículos* o los *ovarios*— son mucho más cortas que las urinarias. No alcanzan siquiera el largo de los mesonefros, únicos segmentos de las crestas urinarias con los cuales guardan relaciones de vecindad. En efecto, como puede apreciarse en la figura 6-20, las crestas genitales están ausentes en los sectores correspondientes a los pronefros y a los metanefros.

Debe agregarse que en el desarrollo de estas crestas —además del mesodermo derivado de los gononefrótomos— interviene el epitelio del peritoneo visceral que las cubre, llamado *epitelio celómico** (fig. 6-18C).

Más aún, hacia ellas se están acercando las *células germinativas primitivas*, que son las antecesoras más remotas de los *espermatozoides* o los *óvulos*; provienen del endodermo del saco vitelino vecino a la alantoides (fig. 6-28B). Para llegar a las crestas genitales —cosa que ocurre en una etapa ulterior— dichas células avanzan primero por el peritoneo que envuelve al intestino y luego por el meso dorsal, recorrido que se ilustra en las figuras 6-20 y 25-1. Como vemos, cuando apenas tiene 4 semanas de vida y no más de 4 mm de longitud, el embrión ha generado las células con las cuales —diferenciaciones mediante— podrá procrear a su futura descendencia.

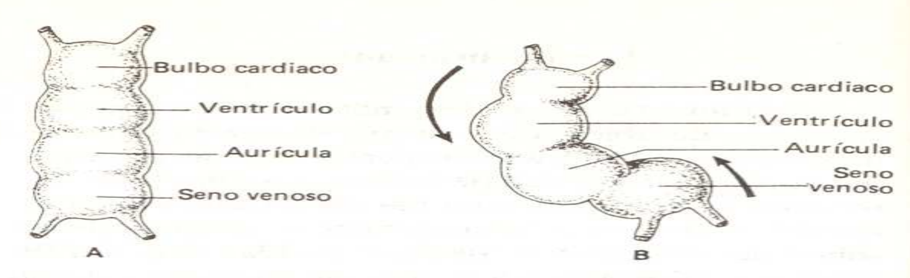


Fig. 6-21. **A:** Subdivisión del tubo cardiaco primitivo en cuatro cavidades. **B:** Plegamiento que experimenta el tubo cardiaco primitivo.

Sistema cardiocirculatorio

Corazón. A los 28 días de edad el embrión posee un solo *corazón tubular*, en reemplazo de los dos tubos cardiacos primitivos que describiéramos en el disco embrionario trilaminar. Además, el corazón se halla ubicado en el interior de la cavidad pericárdica, la cual, como fuera visto, se localiza en el lado ventral del cuerpo cilíndrico, entre el estomodeo y el cordón umbilical en desarrollo (figs. 6-8 y 6-15A).

Debe recordarse que dicha cavidad está limitada por las hojas parietal y visceral del pericardio (fig. 6-16B) y que en el polo caudal de la primera se desarrolla el *septum transverso*, en cuyo mesodermo se ha introducido el esbozo hepático (figs. 6-8 y 6-15A) (ver *Intestino anterior*).

El corazón tubular posee las siguientes características:

1. Su pared está compuesta por tres capas, denominadas, de adentro hacia afuera, *endocardio, miocardio* y *epicardio* (fig. 6-16B). Como veremos, las tres capas se generan a partir de la hoja visceral de la placa cardiogénica.

2. Se encuentra suspendido en el interior de la cavidad pericárdica sólo por sus extremidades, pues, aunque tuvo mesos —denominados *mesocardios*—, éstos desaparecieron apenas se formaron (fig. 6-30DEF).

3. Desarrolla cuatro dilataciones sucesivas, las cuales, desde el extremo cefálico al caudal, se denominan *bulbo cardiaco, ventrículo, aurícula* y *seno venoso* (fig. 6-21A).

4. Es más largo que la cavidad pericárdica que lo aloja. Dado que sus extremos son fijos, el tubo se "adapta" a esta situación doblándose sobre sí mismo (fig. 6-21B). Al hacerlo, el corazón tubular adquiere el aspecto de una "S", por lo que las cuatro dilataciones que lo integran modifican sus posiciones relativas: la aurícula queda situada en el extremo cefálico,

*Recibe este nombre el epitelio que reviste las paredes de las cavidades embrionarias.

el ventrículo en el caudal, el seno venoso en el lado dorsal y el bulbo cardiaco en el ventral (fig. 6-22AB).

La figura 6-22A, que representa la cara ventral del corazón, muestra al bulbo cardiaco por delante de las mitades derecha e izquierda de la aurícula. En cambio, en la cara dorsal (fig. 6-22B) aparece el seno venoso, en el que desembocan, como veremos, las venas provenientes de los lados derecho e izquierdo del cuerpo.

La figura 6-22C muestra el interior del corazón, que ha comenzado a tabicarse. La aurícula se separa del ventrículo —por ahora parcialmente— debido al crecimiento de dos masas subendoteliales —las *almohadillas endocárdicas*—, una de las cuales nace en la pared dorsal del corazón y la otra en la ventral (fig. 17-10). Mientras, la aurícula empieza a dividirse en dos mitades, una derecha y otra izquierda. Ello se debe a la aparición de un tabique —el *septum primum*— que nace en la parte cefálica del corazón y crece en dirección de las almohadillas. En el ventrículo sucede algo similar: un tabique —el *septum inferius*— nace en su extremo caudal y crece hacia las almohadillas.

Arterias. Compárense las arterias de la figura 5-6 con las de la figura 6-23. Como puede apreciarse, en esta etapa las *aortas* se localizan en el lado dorsal del cuerpo cilíndrico; de sus paredes surgen las siguientes arterias embrionarias:

Arcos aórticos. Entre las aortas y el bulbo cardiaco —o sea a la altura del corazón— se han desarrollado seis pares de vasos, los arcos aórticos. Nacen en el *saco aórtico* —así se denomina la porción distal del bulbo cardiaco— e ingresan en el mesodermo de sus respectivos arcos branquiales (fig. 6-14AB). Avanzan por ellos hacia el dorso del tronco, hasta encontrarse con la aorta del lado correspondiente, con la cual se conectan (fig. 6-23). Como los arcos branquiales, los seis pares de arcos aórticos se identifican con números ordinales en sucesión craneocaudal (fig. 17-3A). Debe advertirse que a los 28 días el embrión posee sólo los tres primeros pares. Los tres restantes aparecen en una etapa posterior, aunque el quinto degenera no bien se forma.

Arterias intersegmentarias dorsales. Nacen en el lado dorsal de las aortas e irrigan al tubo neural y a las paredes dorsolatarales del tronco (figs. 6-23 y 6-24).

Arterias segmentarias laterales. Nacen en las paredes externas de las aortas e irrigan a las crestas urogenitales. Son los vasos que se asocian a los túbulos mesonéfricos y metanéfricos (nefrones) (fig. 6-24) (ver *Crestas urinarias*).

Arterias segmentarias ventrales. Nacen en el lado ventral de las aortas e irrigan al intestino primitivo y sus esbozos, adonde llegan después de transitar por

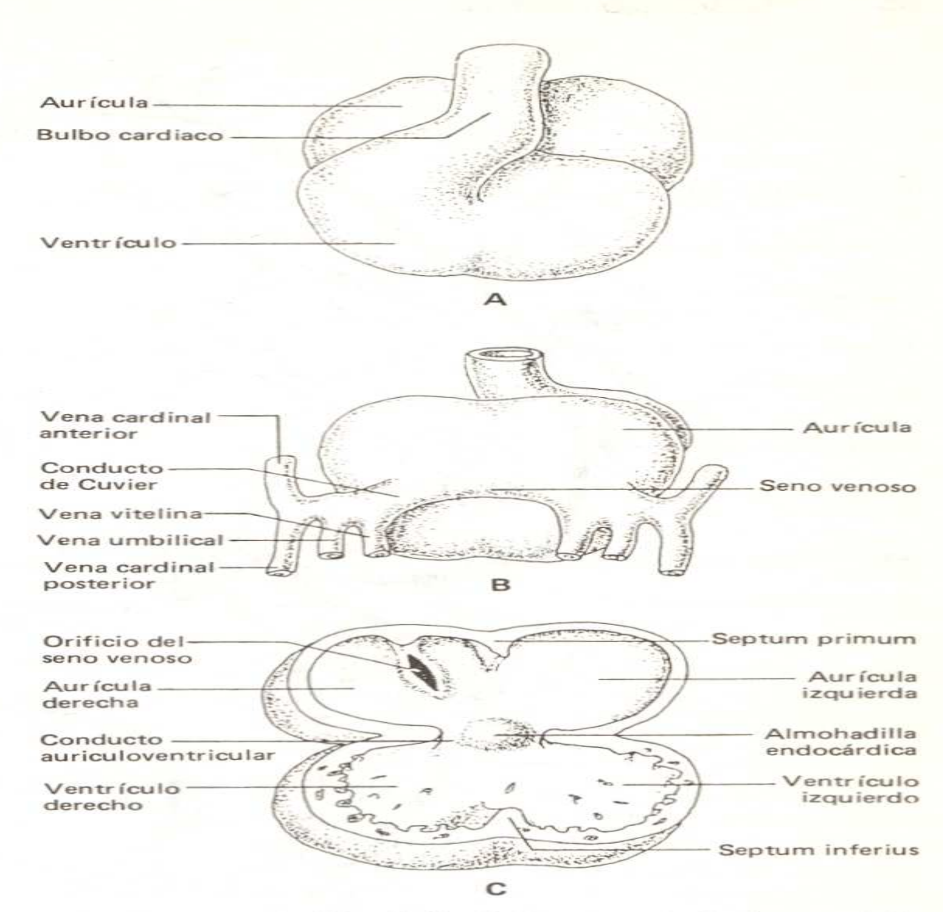


Fig. 6-22. Corazón del embrión de 4 semanas. **A:** Lado ventral. **B:** Lado dorsal. **C:** Vista interior.

los mesos dorsales (figs. 6-23 y 6-24A). Son antecesoras de las arterias celiaca y mesentérica inferior, destinada la primera a los derivados del intestino anterior y la segunda a los del intestino posterior y de la cloaca.

Arterias vitelinas. Son dos vasos —uno derecho y otro izquierdo— nacidos también en el lado ventral de las aortas, que irrigan al saco vitelino (figs. 6-23 y 6-24B). Para llegar a este saco transitan primero por el meso dorsal, luego por el peritoneo visceral que envuelve al intestino medio y finalmente por el mesodermo que cubre al conducto vitelino. Cuando el saco vitelino involuciona, las arterias vitelinas se convierten en la arteria mesentérica superior, destinada a los derivados del intestino medio.

Arterias umbilicales. Más caudalmente, las aortas emiten otro par de vasos ventrales —las arterias um-

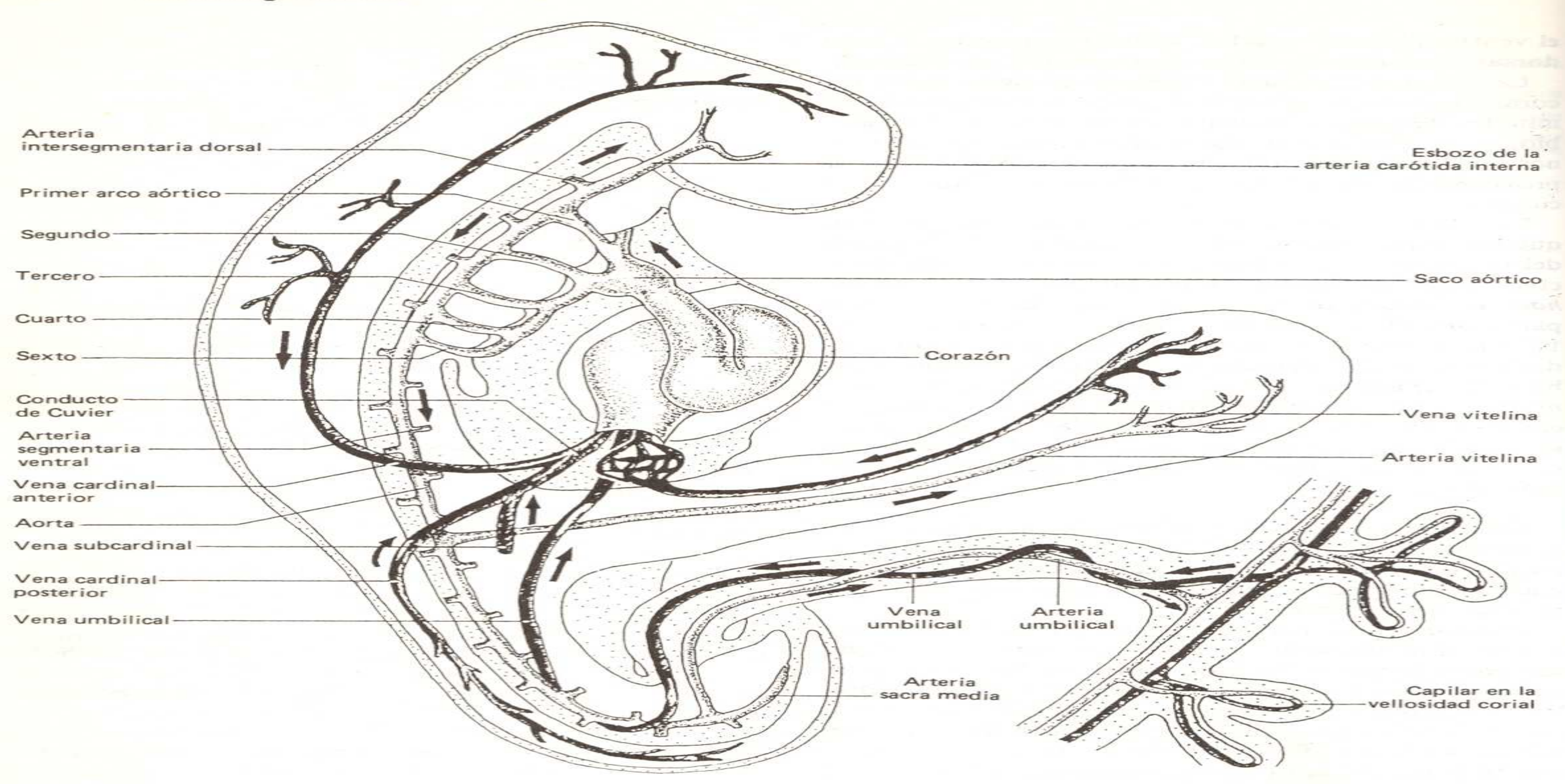


Fig. 6-23. Sistema cardiocirculatorio del embrión de 4 semanas. Se han dibujado únicamente los vasos del lado derecho. Las flechas indican el sentido en que circula la sangre.

bilicales— que ingresan al pedículo de fijación (ahora el cordón umbilical), por el que llegan a la pared del saco coriónico (fig. 6-23). Estas arterias, y sus ramas destinadas a las vellosidades coriales, fueron descritas en el embrión de 21 días (fig. 5-6) (ver en el capítulo 5 *Sistema cardiocirculatorio primitivo*).

Las porciones más cefálicas de las aortas se convierten en los esbozos de las *arterias carótidas internas,* que irrigan la extremidad craneal del cuerpo (fig. 6-23).

En cambio, en sus extremos caudales, las aortas han comenzado a fusionarse entre sí, formando un solo vaso. La parte más caudal de la aorta unificada se denomina *arteria sacra media* (fig. 6-23).

Venas. Desde la región cefálica del tronco la sangre es conducida hacia el corazón por intermedio de las *venas cardinales anteriores*; desde la región caudal, por las *cardinales posteriores*. A cada lado —a la altura del corazón— ambas venas se fusionan entre sí y forman las *venas cardinales comunes* o *conductos de Cuvier,* los cuales desembocan, uno a la derecha y otro a la izquierda, en el seno venoso del corazón (figs. 6-22B y 6-23).

En esta etapa el embrión presenta además las venas que drenan la sangre de las crestas urogenitales. Son las *venas subcardinales*, las únicas que en el embrión de 28 días no desembocan directamente en el seno ve-

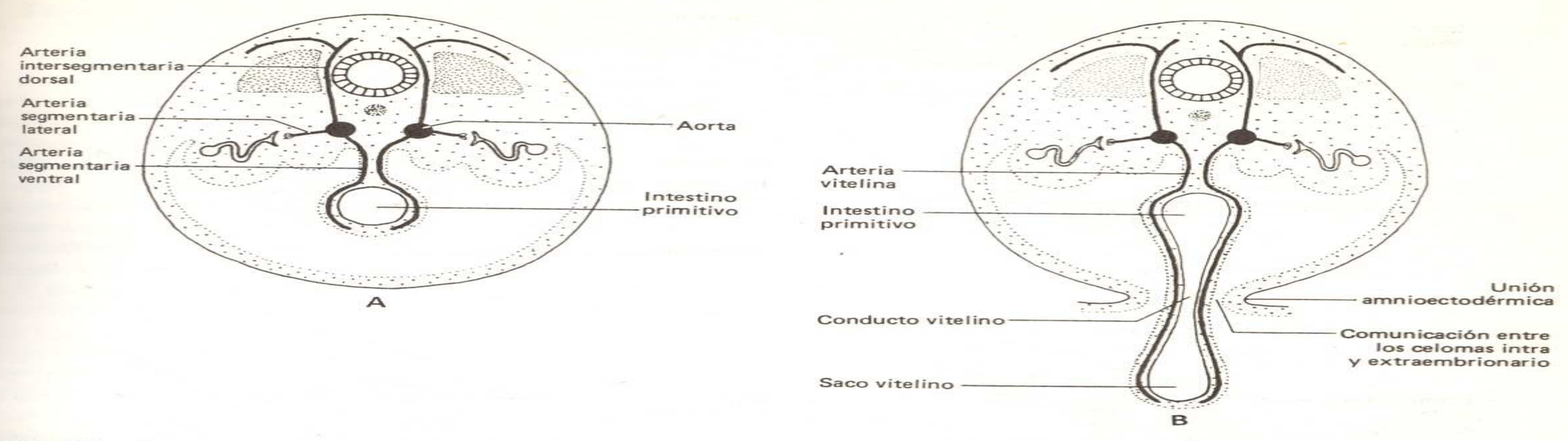


Fig. 6-24. Corte transversal de un embrión de 4 semanas en el que se han esquematizado las distintas arterias segmentarias nacidas de las aortas. **A:** A nivel del intestino medio. **B:** A nivel del saco vitelino.

noso; lo hacen en la parte proximal de las venas cardinales posteriores (fig. 6-23).

Las *venas umbilicales* no han sufrido ninguna modificación. Reciben la sangre de los capilares correspondientes a las vellosidades coriales y, después de transitar por el mesodermo del pedículo de fijación, ingresan al cuerpo embrionario. Finalmente desembocan en el seno venoso, en posición medial respecto de los conductos de Cuvier (figs. 6-22B y 6-23).

Las *venas vitelinas*, por su parte, conducen la sangre desde el saco vitelino. Antes de alcanzar al corazón atraviesan el mesodermo del septum transverso, donde se ramifican en infinidad de capilares —los futuros sinusoides hepáticos— que luego confluyen para formar, nuevamente, las dos venas vitelinas.

Después de abandonar el septum, estas venas desembocan en el seno venoso, haciéndolo por dentro de las venas umbilicales (figs. 6-22B y 6-23).

Circulación sanguínea (fig. 6-23). Comparada con la del embrión de 21 días, la circulación sanguínea ha experimentado pocas variantes. La sangre que sale del corazón es transportada por las aortas y sus ramas hacia el cuerpo embrionario, el saco vitelino y la pared del saco coriónico. Regresa al corazón por las venas cardinales, las vitelinas y las umbilicales. Estas últimas —provenientes de la pared del saco coriónico— son las encargadas de conducir los nutrimentos y el oxígeno hacia el embrión. Como se ha visto, dichos elementos son proporcionados por la sangre materna que circula por la red lacunar de la futura placenta, desde donde pasan a la sangre embrionaria que circula por los capilares de las vellosidades coriales después de atravesar la *membrana placentaria* (fig. 5-1D).

Por su parte, los desechos metabólicos y el anhídrido carbónico que generan los tejidos embrionarios son conducidos hasta el saco coriónico por las arterias umbilicales. Al llegar a los capilares de las vellosidades coriales se transfieren a la sangre materna, también a través de la membrana placentaria.

Sangre

Los glóbulos rojos primitivos —denominados *megaloblastos*— continúan generándose en los vasos del saco vitelino, aunque ahora también en las células endoteliales de los capilares sanguíneos de otros sectores del embrión.

CAMBIOS QUE SE SUCEDEN DESDE EL 21° AL 28° DIA DEL DESARROLLO

Al principio del capítulo advertimos sobre las dificultades que en esta etapa presenta el estudio del desarrollo, atribuidas a la simultaneidad con que se producen los procesos morfogenéticos y con que aparecen —diseminados por todos los sectores del embrión— los esbozos de sus órganos y estructuras. Re-

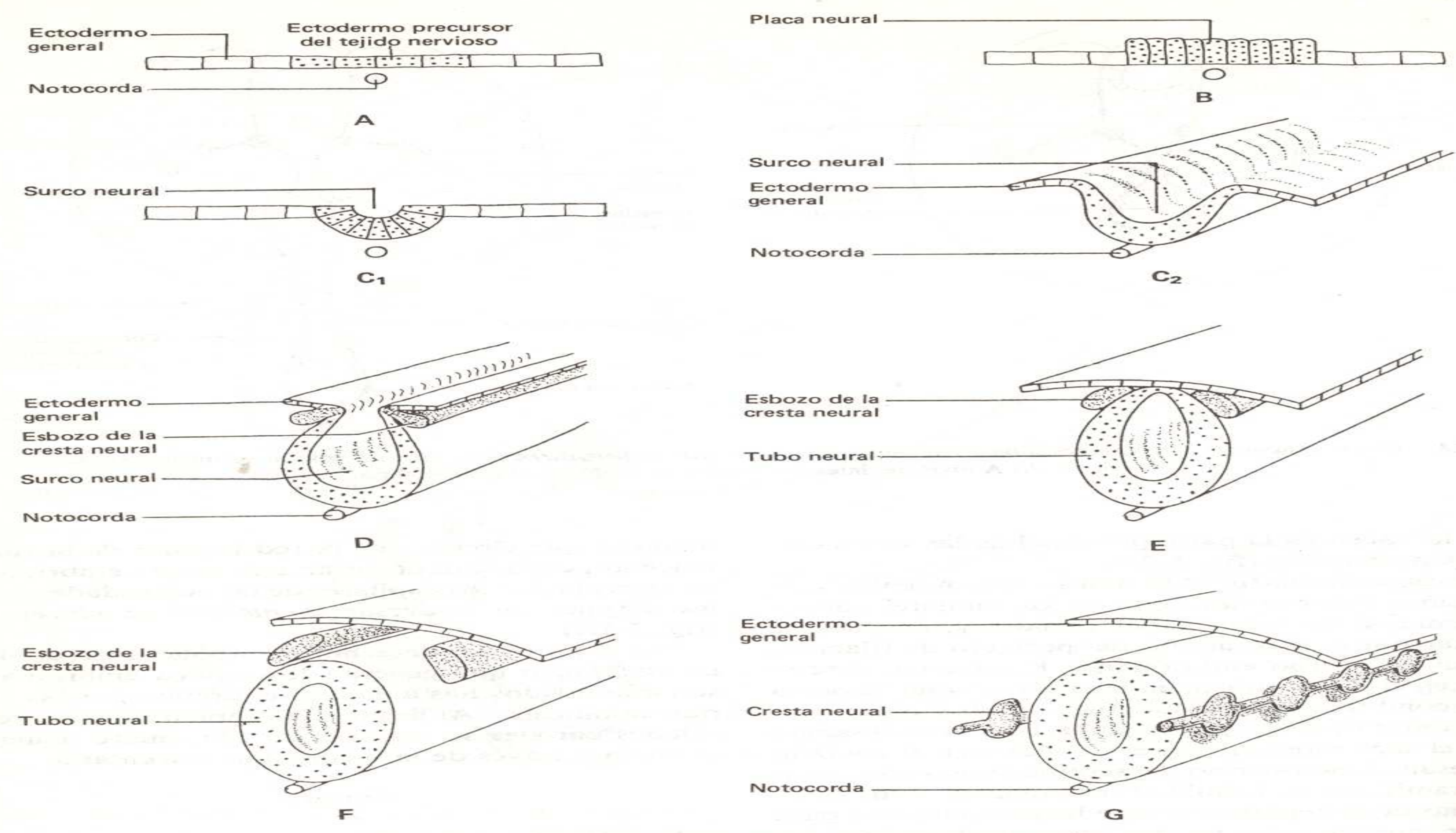


Fig. 6-25. Formación del tubo neural y de las crestas neurales.

sulta imposible que tantos y tan variados fenómenos puedan ser descritos en forma conjunta. No obstante, aunque lo serán separadamente, el lector podrá integrarlos en el tiempo y en el espacio, para lo cual se recomienda observar detenidamente las ilustraciones que acompañan al texto.

El estudio de los cambios que se suceden entre los días 21 y 28 permitirá comprender cómo:

1. Se forman el tubo neural y las crestas neurales.
2. Siendo al principio plano, el cuerpo adquiere una forma cilíndrica.
3. Algunas estructuras embrionarias modifican sus posiciones relativas.
4. Se genera el intestino primitivo, el cual queda rodeado —según de qué sector se trate— por el mesodermo branquial o por las hojas viscerales de los mesodermos laterales.
5. Se estructuran las cavidades corporales.
6. Se gestan los mesos.
7. Se desarrolla el corazón tubular en el interior de la cavidad pericárdica.
8. Se forma el cordón umbilical.
9. Aparecen los esbozos orgánicos huecos.
10. Se expande la cavidad amniótica hasta envolver al cuerpo del embrión propiamente dicho por todos sus lados.

Formación del tubo neural, de las crestas neurales y de las vesículas ópticas

Tubo neural. Como se recordará, en el embrión de 21 días el tejido nervioso se halla representado por el surco neural (ver *Ectodermo*, en el capítulo 5). No obstante, debe señalarse que su desarrollo se ha iniciado unos días antes, al aparecer en la línea cefalocaudal media del ectodermo, por delante del nódulo de Hensen, una estructura preliminar denominada *placa neural*. A diferencia de las células en el resto del ectodermo, que son cúbicas y bajas, las de la placa neural son cilíndricas (fig. 6-25B).

A medida que el nódulo de Hensen retrocede —y con él la línea primitiva— los espacios que abandona son ocupados por la citada placa neural, la cual, de este modo, se extiende progresivamente hacia la extremidad caudal del disco. Como se recordará, el retroceso experimentado por el nódulo de Hensen y la línea primitiva indica que por debajo se está produciendo un alargamiento equivalente de la notocorda (ver *Génesis del mesodermo intraembrionario* en el capítulo 5). Es esta última estructura, precisamente, la encargada de *inducir* al ectodermo suprayacente a que se convierta en tejido nervioso.

La figura 6-25 esquematiza los procesos que convierten a la placa neural en un surco —el *surco neural*—, y luego en un tubo situado por debajo del ectodermo. En primer término se produce un estrechamiento en los extremos apicales de sus células, las cuales, al pasar a ser más anchas en sus bases, determinan que la placa se convierta en un surco.

Al tiempo que progresa este cambio de forma —por el cual las células adquieren un perfil casi cuneiforme (fig. 6-25C_1)— los bordes del surco neural se acercan mutuamente. Por fin, mientras se independizan del ectodermo superficial, los bordes se fusionan entre sí, formándose como consecuencia un tubo —el *tubo neural*— por debajo del citado ectodermo.

En la figura 6-26 puede apreciarse cómo los bordes del surco no se fusionan simultáneamente en toda su extensión. En efecto, el cierre se inicia en la parte media del cuerpo, progresando desde ese punto en dirección tanto cefálica como caudal. Entretanto el tubo neural exhibe dos orificios transitorios —denominados *neuroporos anterior* y *posterior*— que comunican la luz del conducto con la cavidad amniótica. El neuroporo anterior se cierra el día 25; el posterior, el día 27.

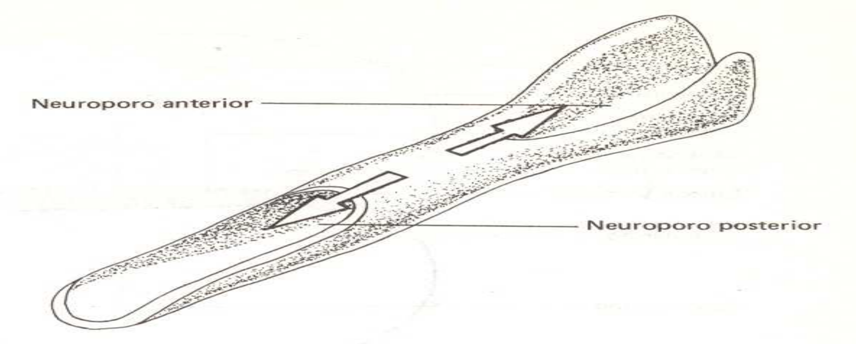


Fig. 6-26. Tubo neural en formación, en el que se observan los neuroporos anterior y posterior.

La parte craneal del tubo comienza a crecer más rápidamente, generando las tres *vesículas encefálicas* ya descritas (fig. 6-9) (ver *Tubo neural*). La parte caudal, esbozo de la *médula*, permanece estrecha.

Crestas neurales. La figura 6-25 ilustra cómo se forman las *crestas neurales* a partir del tubo neural, y dónde quedan ubicadas.

Vesículas ópticas. La figura 6-27 esquematiza el proceso de formación de las *vesículas ópticas* a partir de las paredes laterales del surco neural —y luego del tubo—, en la región precursora del prosencéfalo, sector en el cual no se generan crestas neurales.

Cuando los extremos distales de las vesículas ópticas se acercan al ectodermo superficial, las células de este último aumentan de altura, lo que da origen a las *placodas cristalinianas* (figs. 6-5, 6-11 y 6-27C) (ver *Aspecto externo*).

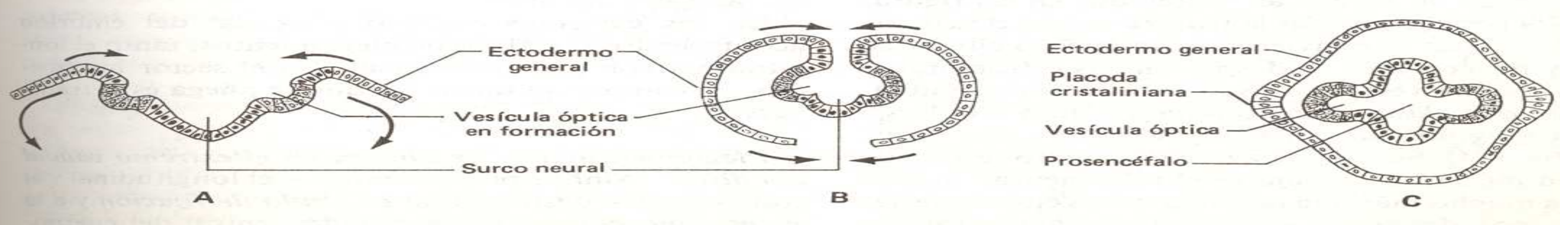


Fig. 6-27. Formación de las vesículas ópticas.

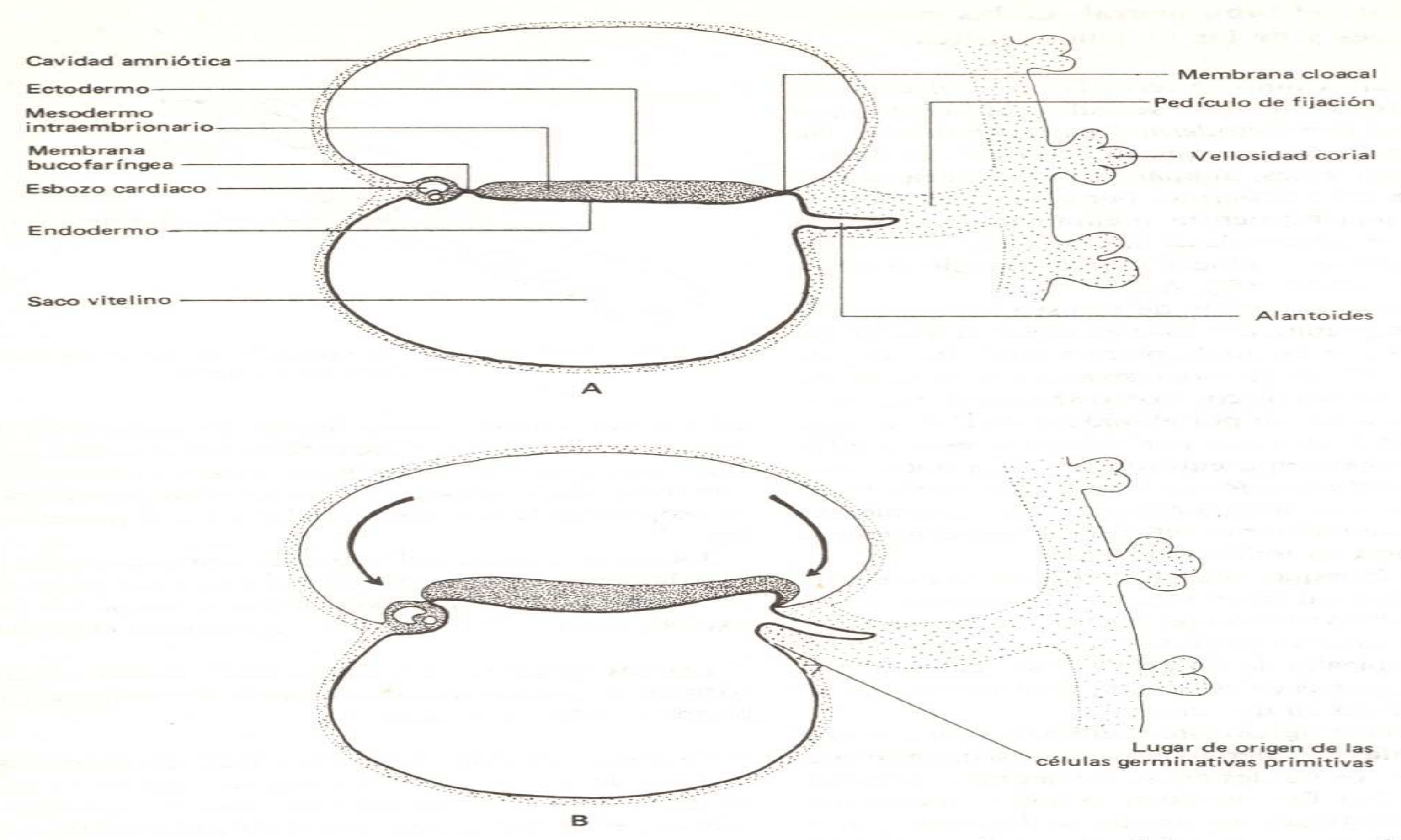


Fig. 6-28. Etapas sucesivas del plegamiento longitudinal que experimenta el embrión en el transcurso de la cuarta semana del desarrollo (cortes sagitales).

Plegamiento del disco embrionario

La sucesión de esquemas contenidos en las figuras 6-28 y 6-29 permite apreciar la manera en que el embrión plano de 21 días se convierte en un cuerpo cilíndrico hueco, y hacia dónde se desplazan sus estructuras.

Como puede verse, el disco experimenta simultáneamente *dos clases de plegamientos,* uno a lo largo de su eje *longitudinal* y otro a lo largo de su eje *transversal* (fig. 6-4). Se sospecha que el primero resulta de la acción mecánica que ejerce el tubo neural, el cual se alarga mucho más que las estructuras embrionarias situadas por debajo. La plegadura transversal, en cambio, se debería a la expansión que experimentan los derivados somíticos, los cuales, al crecer aceleradamente, doblarían en sentido dorsoventral a las partes laterales del disco.

En los extremos cefálico y caudal del embrión acontecen los dos tipos de plegamientos, tanto el longitudinal como el transversal. En el sector intermedio, en cambio, el único eje que se pliega es el transversal.

Plegamientos que se operan en el extremo caudal del disco. Ambos plegamientos —el longitudinal y el transversal— desplazan al *pedículo de fijación* y a la *membrana cloacal* hacia el lado ventral del cuerpo. Antes, el pedículo se encontraba en posición caudal

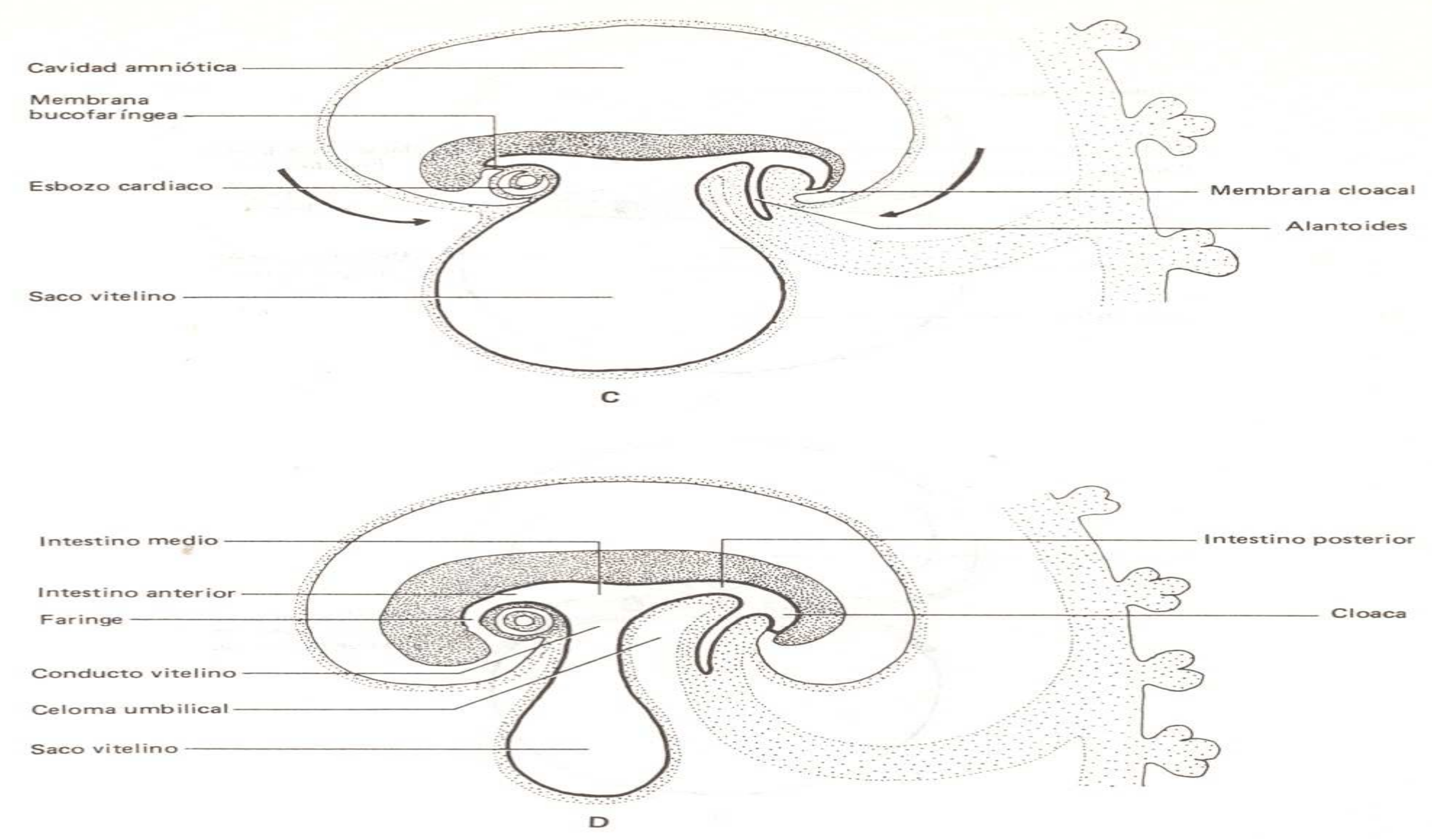


Fig. 6-28. *(Continuación.)*

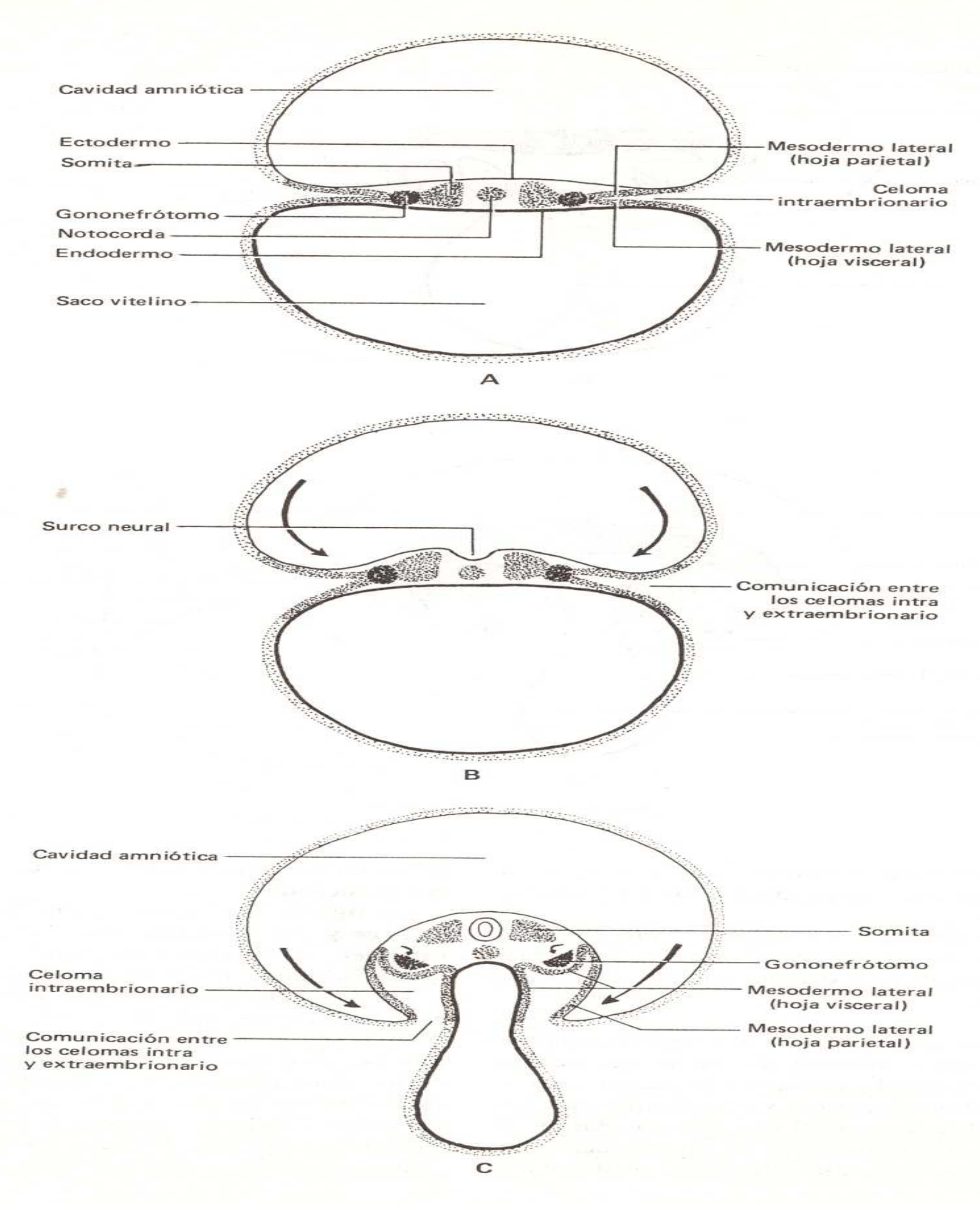
respecto de la membrana; después, como se aprecia en la figura 6-28, las posiciones de dichas estructuras resultan invertidas.

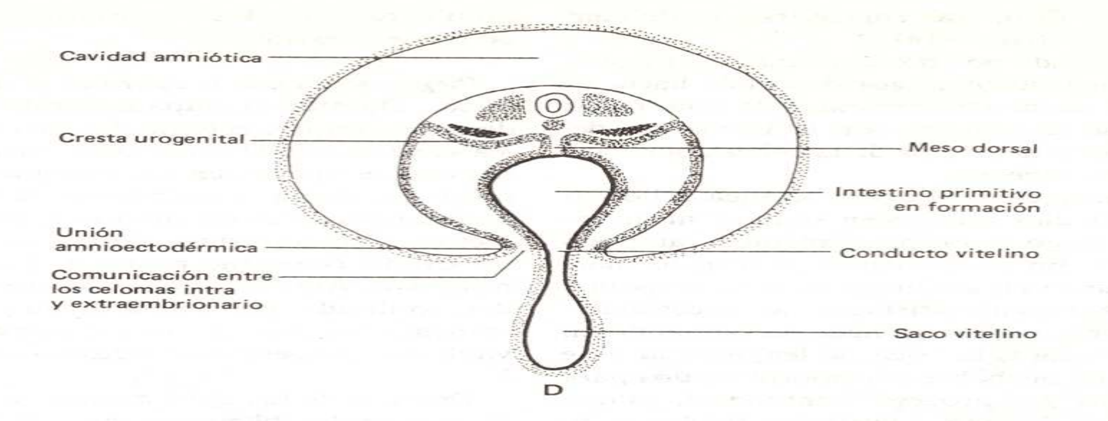
La misma figura ilustra la génesis de la *cloaca* y del *intestino posterior*. Es en la pared ventral de la primera, precisamente, donde queda ubicada la citada membrana cloacal.

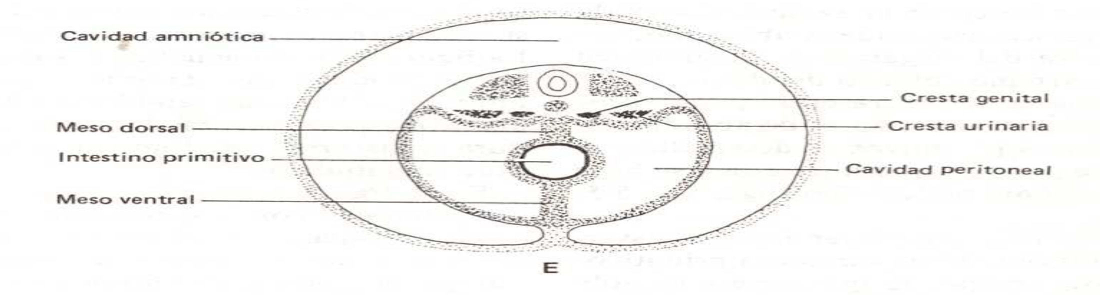
Plegamientos que se operan en el extremo cefálico del disco. La acción conjunta de los plegamientos longitudinal y transversal desplaza a la *placa cardiogénica*, al *mesodermo branquial* y a la *membrana bucofaríngea* hacia el lado ventral del cuerpo. Antes, la placa y el mesodermo se hallaban en una posición cefálica respecto de la membrana; después, como se observa en la figura 6-28, dichas estructuras invierten sus posiciones.

La figura 6-28 ilustra también la formación de la *faringe* y del *intestino anterior*. La membrana bucofaríngea, cuya rotura se produce alrededor del día 26, queda ubicada en el extremo cefálico de la primera.

La evolución seguida por el *mesodermo branquial* es difícil de rastrear. Se ha visto que en el embrión de 21 días se hallaba en la concavidad de la placa cardiogénica, al dorso del endodermo (figs. 5-3 y 5-5). Al cabo de los plegamientos queda en una posición cefálica respecto de la placa y, transitoriamente, en el lado ventral del endodermo, a partir del cual se ha generado la faringe. Pronto envuelve a la faringe por todos sus lados —formándole una vaina— y sus pa-


Cavidad amniótica
Ectodermo
Somita
Gononefrótomo
Notocorda
Endodermo
Saco vitelino
Mesodermo lateral (hoja parietal)
Celoma intraembrionario
Mesodermo lateral (hoja visceral)
A
Surco neural
Comunicación entre los celomas intra y extraembrionario
B
Cavidad amniótica
Celoma intraembrionario
Comunicación entre los celomas intra y extraembrionario
Somita
Gononefrótomo
Mesodermo lateral (hoja visceral)
Mesodermo lateral (hoja parietal)
C





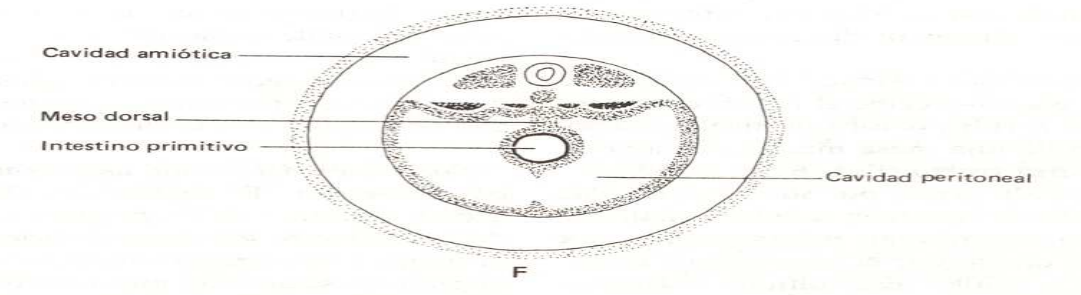


Fig. 6-29. Etapas sucesivas del plegamiento transversal que experimenta el embrión en el transcurso de la cuarta semana del desarrollo (cortes transversales a nivel de los somitas).

redes laterales y su piso, tras engrosarse, se dividen en *arcos branquiales* (fig. 6-14).

Entretanto, empujada por el crecimiento del prosencéfalo, la membrana bucofaríngea desciende hacia su posición definitiva, en la parte central de la cara. Otras derivaciones de ese crecimiento son la formación del *proceso frontonasal* y del sector de la cabeza que dará origen a la *bóveda craneana*.

Debe recordarse que en la región cefálica del disco embrionario de 21 días no existen somitas ni mesodermos laterales; luego de los plegamientos, tampoco placa cardiogénica. En consecuencia, al transformarse el embrión en un cuerpo cilíndrico, le corresponde al mesodermo branquial satisfacer las necesidades mesodérmicas de esa región; lo hace participando en la formación de la cara, la boca, la lengua y la base del cráneo. Es poco probable que aporte tejidos para la bóveda craneana y el proceso frontonasal, ya que estas estructuras se forman a partir de células ectodérmicas provenientes de las crestas neurales (*mesectodermo*) (ver *Derivados de las crestas neurales* en el capítulo 26).

Corresponde ahora describir la evolución seguida por la *placa cardiogénica*, cuya nueva ubicación, como se ha visto, deriva del plegamiento longitudinal que se opera en el extremo cefálico del disco.

La plegadura transversal genera en la placa otros tipos de cambios. Recordemos, antes de abordarlos, que los tubos cardiacos primitivos se desarrollan en la hoja visceral de la placa, y que entre ésta y su hoja parietal se sitúa el celoma pericárdico (figs. 5-4, 5-5, 6-16A y 6-30A).

Una de las consecuencias del plegamiento transversal es la unión de los dos tubos cardiacos primitivos en la línea media del cuerpo, lo que genera un solo tubo —el *corazón tubular*— en el lado ventral y caudal de la faringe (figs. 6-28 y 6-30). Otra es la fusión de las dos mitades del celoma pericárdico, lo que da lugar a la formación de una cavidad casi esférica —la *cavidad pericárdica*— alrededor del corazón tubular (fig. 6-30).

La pared externa de esta cavidad —derivada de la hoja parietal de la placa— recibe el nombre de *pericardio parietal* (figs. 6-16B y 6-30F). A nivel de su polo caudal se desarrolla una masa mesodérmica voluminosa, el *septum transverso* (figs. 6-8 y 6-15A).

La hoja visceral de la placa, por su parte, no sólo da origen al endotelio del corazón tubular —llamado *endocardio*—, sino además al *mioepicardio*, que pronto se divide en dos hojas: el *miocardio* y el *epicardio* (figs. 6-16B y 6-30F). Este último —denominado también *pericardio visceral*— constituye tanto la hoja externa del corazón como la pared interna de la cavidad pericárdica.

La figura 6-30 ilustra el desarrollo de los mesos del tubo cardiaco —los *mesocardios dorsal* y *ventral*—, de efímera existencia.

Plegamiento que se opera en el sector intermedio del disco. Durante la etapa del embrión plano, el endodermo constituye el techo del *saco vitelino* (fig. 6-29A). Ya se ha visto que como consecuencia de las plegaduras que se operan en los extremos cefálico y caudal del disco, el citado endodermo se incorpora al cuerpo embrionario transformado en la pared ventral del sector cefálico (faringe e intestino anterior) y del sector caudal (intestino posterior y cloaca) del intestino primitivo. Algo semejante ocurre en la parte intermedia, en donde, por efecto de un plegamiento exclusivamente transversal —y a expensas también del saco vitelino— se genera el *intestino medio* (fig. 6-29B a F).

Después de los plegamientos el saco vitelino se reduce considerablemente, quedando comunicado con el tubo intestinal mediante una porción aún más estrecha: el *conducto vitelino* (figs. 6-28D y 6-29D).

Otra de las consecuencias de este plegamiento es la formación de la *cavidad peritoneal,* al fusionarse entre sí —en torno al intestino— los celomas peritoneales. La figura 6-29 esquematiza la sucesión de fenómenos que se producen en tal sentido, no sólo a la altura del intestino medio sino también a nivel de los intestinos anterior y posterior, en donde los efectos de la plegadura transversal, predominan sobre los de la plegadura longitudinal.

En la figura 6-29 se ilustran también los procesos que culminan con la formación de los *mesos*. Obsérvese la desaparición del meso ventral a la altura de los intestinos medio y posterior, y cómo el tubo intestinal queda tapizado por las hojas viscerales de los mesodermos laterales (peritoneo visceral) (figs. 6-18B y 6-29EF).

Debe advertirse que los sectores pleurales del celoma intraembrionario no se fusionan. Se convierten en dos conductos independientes —las *cavidades pleurales* o *conductos pericardioperitoneales*— situados a los lados del esbozo laringotraqueal en formación (fig. 6-15). Como se ha visto, por estos conductos se comunica la cavidad pericárdica con la cavidad peritoneal.

Formación del cordón umbilical y evolución seguida por el amnios. El cordón umbilical se forma por la acción conjunta de los plegamientos operados en todo el perímetro del disco embrionario. Obsérvese en la figura 6-29 cómo el *conducto vitelino* y el *pedículo de fijación* se acercan mutuamente, y el modo en que el *amnios* envuelve ambas estructuras para formar el *cordón umbilical*; además, cómo la *alantoides*, al hallarse en el espesor del pedículo, acaba emergiendo de la pared ventral de la cloaca.

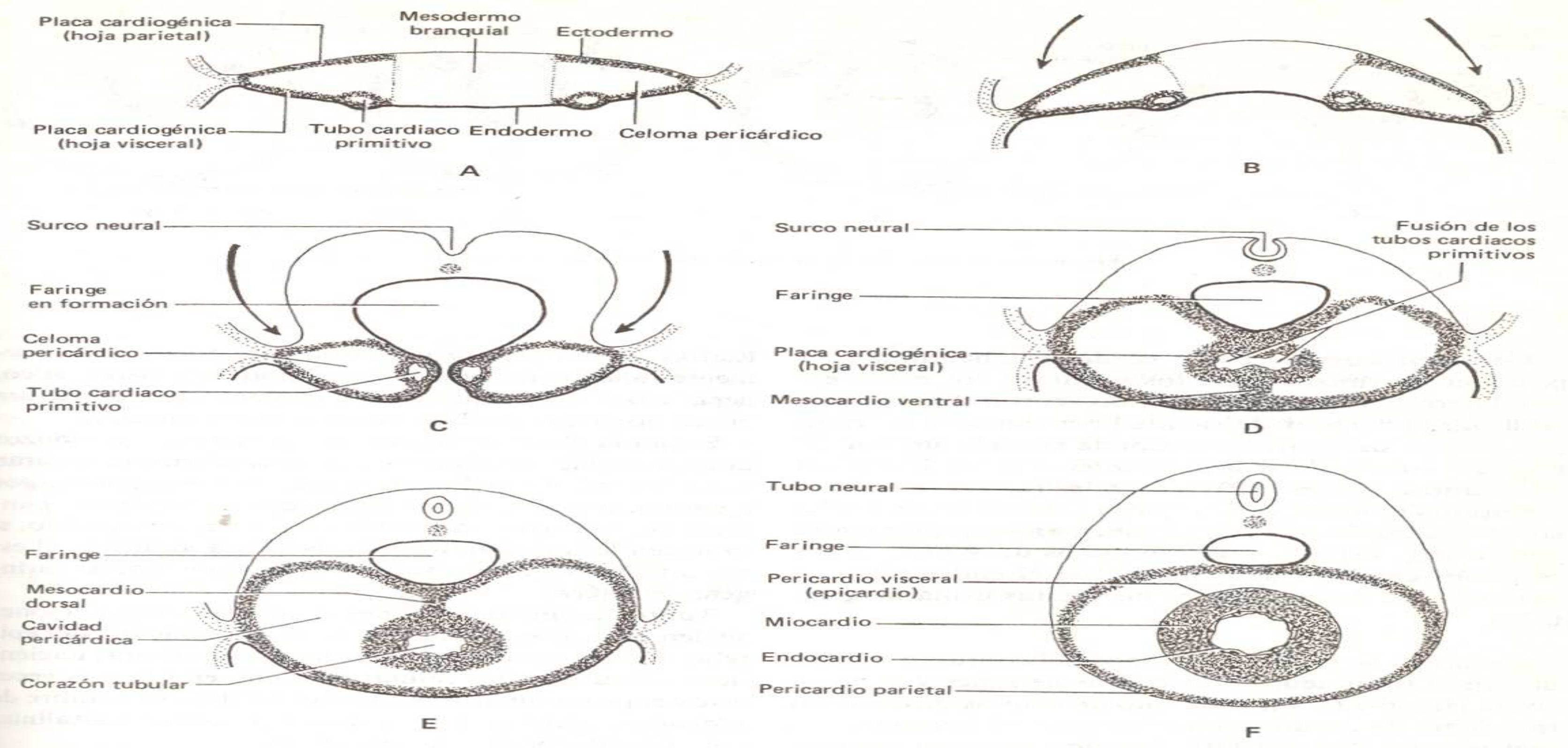


Fig. 6-30. Etapas sucesivas del plegamiento transversal que experimenta el embrión en el transcurso de la cuarta semana del desarrollo (cortes transversales a nivel de la placa cardiogénica y el mesodermo branquial). En la figura 6-30D puede observarse la fusión de los tubos cardiacos primitivos.

En el cordón umbilical, el conducto vitelino aparece rodeado por un espacio —el *celoma umbilical*— que comunica la cavidad peritoneal con la cavidad del saco coriónico (celoma extraembrionario) (figs. 6-28D y 6-29D). Como se sabe, antes de los plegamientos esta comunicación se localizaba a nivel de los bordes laterales del disco embrionario (fig. 6-29AB).

El lugar de inserción del cordón umbilical en la pared ventral del tronco está representado por un anillo —denominado *ombligo*— que constituye también el límite entre el ectodermo del embrión y el amnios del cordón (unión amnioectodérmica) (figs. 6-2, 6-20 y 6-29D). El diámetro del anillo se reduce progresivamente, a medida que avanzan los plegamientos.

Después de envolver al cordón, el amnios forma la pared de la *cavidad amniótica*, que ahora constituye *toda* la superficie de la esfera de menor tamaño (figs. 6-2, 6-28D y 6-29F). El líquido amniótico, acompañando el crecimiento de la cavidad, ha aumentado su volumen.

Evolución seguida por la notocorda, los gononefrótomos y los somitas

Notocorda. Una vez formados el tubo neural y el intestino primitivo, la notocorda queda interpuesta entre ambas estructuras (fig. 6-29).

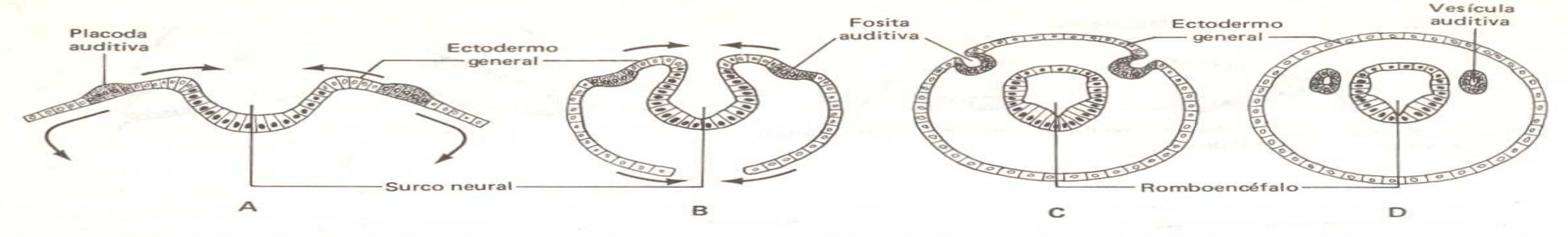


Fig. 6-31. Formación de las vesículas auditivas u otocistos.

Gononefrótomos. Estos cordones abandonan su posición intermedia entre los somitas y los mesodermos laterales y migran en sentido ventral (fig. 6-29C). Al llegar al dorso de la cavidad peritoneal se colocan por debajo del peritoneo, donde forman un par de relieves —las *crestas urogenitales*— a los lados del meso dorsal (fig. 6-18B). Luego las crestas se dividen longitudinalmente, generándose —tanto a la derecha como a la izquierda— dos crestas, una *urinaria* y otra *genital* (fig. 6-18C). Los conductos de Wolff, cuyos extremos caudales desembocan en el endodermo de la cloaca, se desarrollan en las crestas urinarias (fig. 6-20).

Somitas. Se sitúan a los lados del conjunto formado por el tubo neural, las crestas neurales y la notocorda (fig. 6-13). En cada uno de ellos se diferencian tres clases de tejidos: el *dermatoma,* el *miotoma* y el *esclerotoma* (fig. 6-1AB). Los dos primeros componen previamente un tejido común, llamado *dermatomiotoma.*

Desarrollo de los esbozos huecos

Los esbozos orgánicos huecos se desarrollan —algunos lo han hecho en etapas anteriores— mediante los siguientes mecanismos:

Invaginaciones—evaginaciones. La mayor parte de los esbozos huecos generados en cualquiera de las tres hojas embrionarias surge como consecuencia de la invaginación o la evaginación de sus epitelios. Cuando se trata de invaginaciones los esbozos suelen denominarse *fositas*, habiéndose formado hasta el momento la fosita primitiva del nódulo de Hensen y las fositas auditivas, estas últimas a partir del ectodermo superficial situado a ambos lados del romboencéfalo (fig. 6-5). Las evaginaciones, por su parte, reciben el nombre de *vesículas* (vesículas ópticas), *bolsas* (bolsas faríngeas, de Rathke, de Seessel), *brotes* (brotes ureterales), o simplemente *esbozos* (tiroideo, laringotraqueal, pancreático, hepático). Debe incluirse aquí la alantoides, estructura hueca originada también como una evaginación.

Según la clase de órgano que generan, los esbozos huecos nacidos mediante estos mecanismos se separan o no del epitelio del cual surgen. No se separan, por ejemplo, los esbozos laringotraqueal, hepático, pancreático, los brotes ureterales, etcétera. En cambio, sí lo hacen la bolsa de Rathke, la fosita auditiva, el esbozo tiroideo, los derivados de algunas bolsas faríngeas, etcétera.

Tanto las invaginaciones como las evaginaciones suelen estar precedidas por el engrosamiento del epitelio que les da origen, al aumentar su altura, haciéndose cilíndricas, las células de dicho epitelio. A veces estos engrosamientos epiteliales reciben el nombre de *placodas,* como por ejemplo las placodas cristalinianas, las olfatorias y las auditivas.

La figura 6-31 ilustra el desarrollo de las placodas auditivas a partir del ectodermo superficial vecino al romboencéfalo; muestra también cómo dichas placodas se invaginan, convirtiéndose primero en fositas y más tarde —durante la quinta semana— en vesículas, tras independizarse las fositas del ectodermo superficial.

Cordones. Los conductos de Wolff, los túbulos mesonéfricos y los túbulos metanéfricos (nefrones) se generan a partir de cordones macizos, los cuales, como ocurre con los cordones precursores de los vasos sanguíneos, se convierten en tubos, luego de adquirir una luz central.

Surcos. Algunos esbozos huecos se originan como consecuencia de la formación previa de un surco. En la descripción del desarrollo del tubo neural puede encontrarse un ejemplo de este tipo de mecanismo (fig. 6-25).

PATOLOGIA

Agenesias. Se ha visto que en el transcurso de esta semana se generan los esbozos de casi todos los órganos y tejidos del organismo. Si el embrión fuera expuesto a ciertos agentes —directamente o a través de la madre— es posible que resulten interferidos los mecanismos biológicos responsables de la aparición de alguno de esos esbozos, frustrándose su formación. En consecuencia, siempre que la carencia sea compatible con la supervivencia del embrión, éste nacerá sin los órganos cuyas génesis fueran afectadas. Tales defectos se denominan *agenesias*.

Teratomas. Los teratomas son tumores que se localizan en la región sacrococcígea, generados por la persistencia de la línea primitiva en el extremo caudal del embrión. Poseen elementos de origen ectodérmico y mesodérmico, tales como piel, pelos, uñas, dientes, cartílago, hueso y tejido conectivo. La ausencia de elementos derivados del endodermo se debe a que esta hoja no participa en la formación de la línea primitiva.

CONSIDERACIONES FINALES

Arribamos al final de este período de la embriogénesis conscientes de los escollos que el lector ha debido sortear para lograr una acabada comprensión del mismo. Es que, a las dificultades originadas en la complejidad de los fenómenos embriológicos, se suman otras no menos importantes, derivadas del desconocimiento de la anatomía macro y microscópica que comúnmente tienen los estudiantes cuando cursan los tramos iniciales de la carrera médica. La extensión dedicada al período hebdomadario que acabamos de describir deriva precisamente de nuestra preocupación por sortear esas dificultades, convencidos de que el esfuerzo realizado aquí facilitará la comprensión de los temas futuros.

Recomendamos considerar al embrión de 28 días como punto de partida para el estudio de los distintos sistemas orgánicos, tomándolo como referencia permanente, por lo que se retornará a él cada vez que sea necesario. Con ello podrá comprenderse la evolución seguida por cada sistema u órgano en particular sin desatender el desarrollo global del cuerpo.

Finalmente, es oportuno recordar que han transcurrido sólo dos semanas desde que la mujer debió tener su última menstruación, hallándose desde hace unos días en condiciones de saber —análisis mediante— si está embarazada. Tampoco debería olvidarse que su hijo en desarrollo —poseedor de tan compleja anatomía— mide 4 milímetros.

7

Quinta semana del desarrollo

El estudio del embrión de 28 días nos ha permitido alcanzar una visión global del desarrollo y a la vez establecer un nuevo punto de partida para la futura organogénesis. El que ahora nos ocupa servirá para consolidar dichos conocimientos y disipar algunas dudas.

ANATOMIA DEL EMBRION DE 35 DIAS

A los 35 días el largo del embrión propiamente dicho es de 8 mm, mientras que el diámetro del saco coriónico, que ha crecido a una velocidad relativamente menor, alcanza los 25 mm.

SACO CORIONICO CAVIDAD AMNIOTICA

La figura 7-1 permite distinguir las relaciones del saco coriónico con la cavidad uterina, cuya luz se ha reducido debido al crecimiento de dicho saco. Del mismo modo que en el embrión de 28 días, la decidua capsular se encuentra asociada al corion calvo y la decidua basal al corion velloso. La placenta, compuesta por las dos últimas estructuras citadas, ha incrementado el número de sus vellosidades coriales y el volumen de sus espacios intervellosos.

En la misma figura puede observarse también cómo el amnios forma primero la envoltura del cordón umbilical y luego la pared de la cavidad amniótica, la

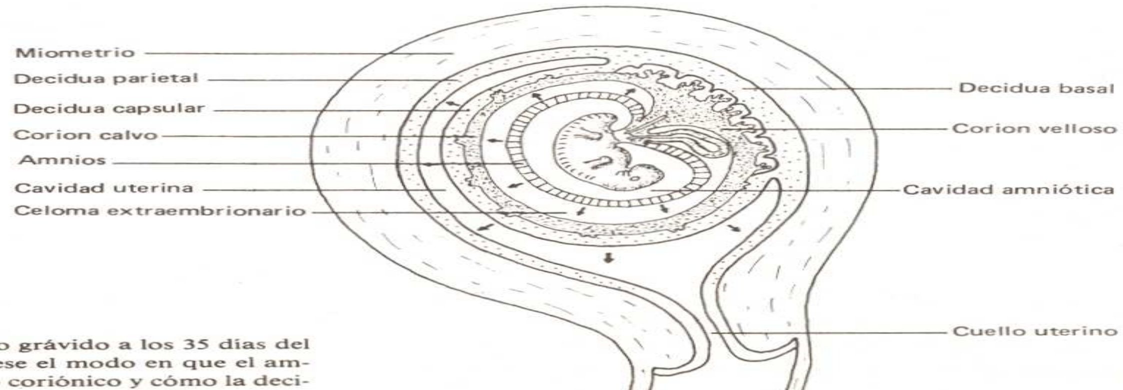


Fig. 7-1. Corte sagital del útero grávido a los 35 días del desarrollo embrionario. Obsérvese el modo en que el amnios se acerca a la pared del saco coriónico y cómo la decidua capsular se aproxima a la decidua parietal.

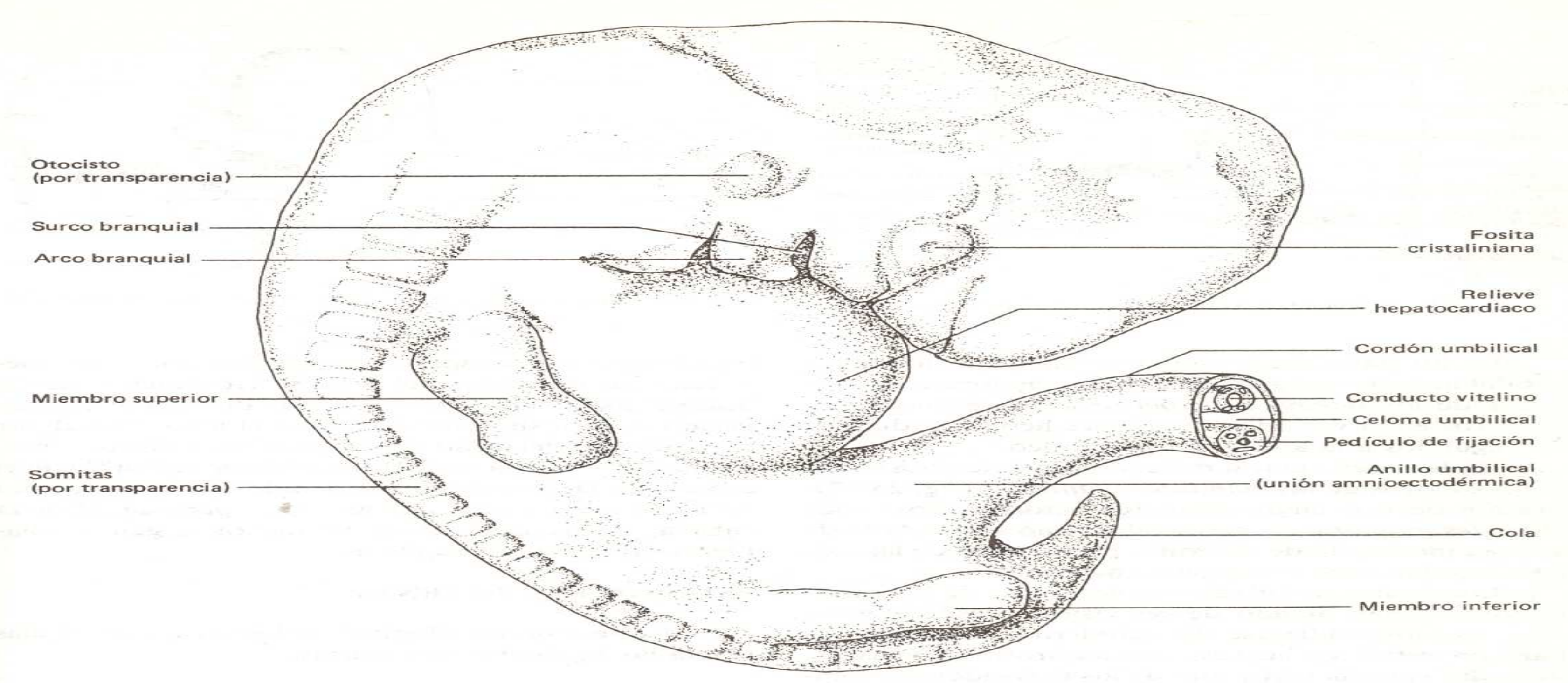


Fig. 7-2. Vista externa del embrión de 5 semanas.

cual se ha acercado a la superficie interna del saco coriónico, reduciendo el volumen del celoma extraembrionario. Este celoma, que habrá de desaparecer durante la duodécima semana, continúa comunicado con la cavidad peritoneal por intermedio del celoma umbilical (figs. 7-2, 7-5 y 7-11B).

EMBRION PROPIAMENTE DICHO

ASPECTO EXTERNO

La pared corporal —bañada por el líquido amniótico— está constituida por la *piel primitiva* y por los esbozos de los *músculos*. La piel está formada por la *epidermis* —derivada del ectodermo superficial— y por la *dermis*, que se origina, de igual modo que los esbozos musculares, a partir del mesodermo subyacente. Según de qué región del cuerpo se trate, este mesodermo corresponde a los arcos branquiales, a los somitas, o a las hojas somáticas de los mesodermos laterales.

La figura 7-2 ilustra las características externas del embrión de 35 días, el cual ha adquirido un aspecto más humano.

—En su superficie dorsal, que es mucho más convexa, siguen viéndose los relieves de los somitas.

—El tamaño de la cabeza es proporcionalmente mayor, hecho que es consecuencia del rápido desarrollo que ha experimentado la porción cefálica del tubo neural.

—La cara ha establecido contacto con el relieve hepatocardiaco —ahora muy prominente— debido a la intensa flexión del cuerpo.

—Los diámetros del ombligo y del cordón umbilical son proporcionalmente menores respecto de los del embrión de cuatro semanas.

—Debido a su mayor longitud y flexión, la cola establece contacto con el cordón umbilical y oculta al proctodeo. Este, la membrana cloacal y los esbozos de los genitales externos no han sufrido variantes.

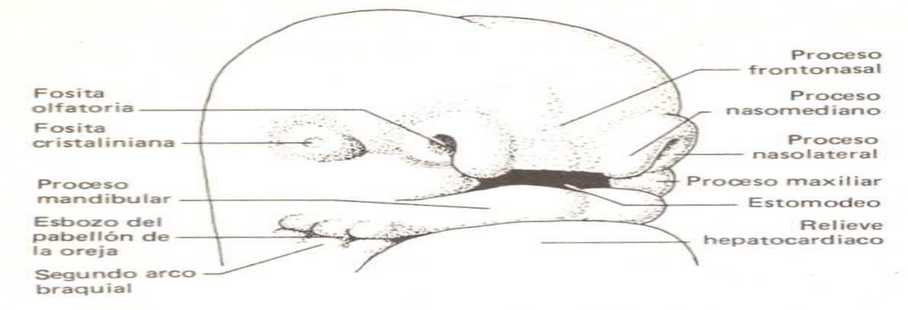


Fig. 7-3. Extremidad cefálica del embrión de 5 semanas.

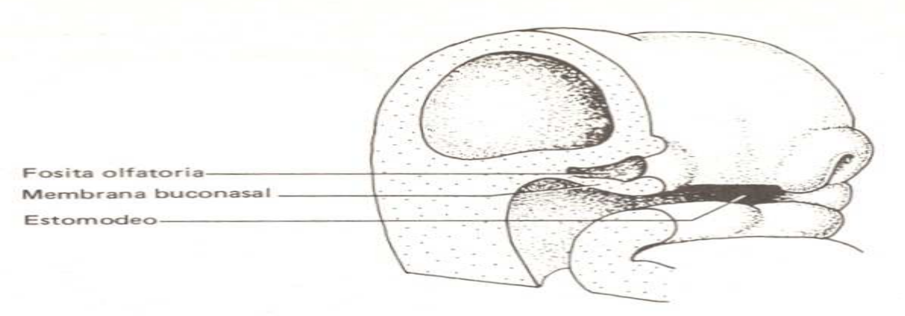


Fig. 7-4. La misma extremidad luego de habérsele efectuado un corte parasagital.

—En los flancos del tronco, a raíz de proliferaciones del mesodermo subyacente, han aparecido los esbozos de los *miembros superiores* e *inferiores*. Los primeros en la vecindad del relieve hepatocardiaco y los segundos a la altura del proctodeo.

—En la pared ventral del cuerpo pueden observarse los esbozos de las *glándulas mamarias* (fig. 25-17). Trátase de dos engrosamientos ectodérmicos —los *rebordes mamarios*— extendidos, uno a cada lado de la línea media, desde las zonas precursoras de las axilas hasta las futuras regiones inguinales.

—Las fositas auditivas —precursoras de los oídos internos— han dejado de ser visibles desde el exterior. Al independizarse del ectodermo superficial se han convertido en las *vesículas auditivas* u *otocistos*, ubicadas entre la piel y uno de los derivados del romboencéfalo (figs. 6-31 y 7-5).

—Las placodas cristalinianas se han invaginado, convirtiéndose en *fositas*. Se describirán luego las relaciones que establecen con las vesículas ópticas, emergentes de uno de los derivados del prosencéfalo.

—Los relieves de los arcos branquiales presentan escasas modificaciones. A cada lado los dos primeros han comenzado a generar el pabellón de la oreja, en torno al primer surco branquial (fig. 7-3). Los procesos maxilares y mandibulares, junto con el proceso frontonasal, siguen conformando los límites del estomodeo (fig. 7-3).

—Las placodas olfatorias se han convertido en *fositas*. Cada una de ellas ha quedado encerrada entre dos relieves —los *procesos nasomediano* y *nasolateral*—, que aparecen como prolongaciones del proceso frontonasal (fig. 7-3).

La siguiente descripción, ajena a la parte externa del embrión, ha sido incluida aquí por tratarse de estructuras vinculadas con algunas descritas en los puntos precedentes. Así, en la figura 7-4 se ilustran las relaciones del estomodeo con las fositas olfatorias, las cuales están separadas de la boca primitiva por las *membranas buconasales*, constituidas por hojas mesodérmicas derivadas del proceso frontonasal. Estas hojas se hallan cubiertas en el lado dorsal por el ectodermo de la fosita olfatoria, y en el lado ventral por el ectodermo del techo del estomodeo. Debe advertirse que dicha figura no incluye la bolsa de Rathke ni el esbozo de la neurohipófisis debido a que representa un corte que transita por un plano parasagital de la cabeza, pudiéndose observar dichos órganos solamente en los cortes sagitales.

ESTRUCTURAS INTERNAS

La "disección histológica" del embrión de 35 días revela las siguientes estructuras:

Tubo neural (fig. 7-5)

Además de la médula espinal, el tubo neural posee ahora cinco vesículas encefálicas, denominadas *telencéfalo, diencéfalo, mesencéfalo, metencéfalo* y *mielencéfalo*. Las dos primeras se han generado por la subdivisión del prosencéfalo; las dos últimas, por la subdivisión del romboencéfalo (compárense las figs. 6-9 y 7-6).

El telencéfalo presenta dos dilataciones —los esbozos de los hemisferios cerebrales—, cuyas cavidades llevan el nombre de *ventrículos laterales*. Estos se comunican con la cavidad del diencéfalo —llamada *tercer ventrículo*— mediante sendos orificios, los *agujeros de Monro* (fig. 7-6).

Al dividirse el prosencéfalo, las vesículas ópticas, por intermedio de sus respectivos pedículos, quedan asociadas a las paredes del diencéfalo (fig. 7-6). Ahora se denominan *cúpulas ópticas* debido a que han adquirido —al invaginarse sus polos distales— el aspecto de una copa (figs. 7-6, 7-7 y 27-2). En su interior se encuentran las fositas cristalinianas, mencio-

Pliegue cervical
Mielencéfalo
Otocisto
Bolsas faríngeas
Esbozo tiroideo
Esófago
Esbozo laringotraqueal
Corazón
Notocorda
Estómago
Médula espinal
Esbozo del bazo
Septum transverso
Esbozo hepático
Esbozo ventral del páncreas
Esbozo dorsal del páncreas
Asa intestinal
Conducto de Wolff
Pliegue romboencefálico o pontino
Metencéfalo
Pliegue mesencefálico
Mesencéfalo
Esbozo de la adenohipófisis (bolsa de Rathke)
Esbozo de la neurohipófisis
Diencéfalo
Cúpula óptica
Telencéfalo
Celoma umbilical
Conducto vitelino
Pedículo de fijación
Alantoides
Esbozo del ciego
Membrana cloacal
Cloaca
Tabique urorrectal
Brote ureteral

Fig. 7-5. Vista interior del embrión de 5 semanas.

nadas al describirse el aspecto externo del embrión (figs. 7-7 y 27-2A).

La neurohipófisis, por su parte, también queda comunicada con la vesícula prosencefálica; en la figura 7-5 se la observa creciendo hacia la bolsa de Rathke, que continúa ligada al techo del estomodeo.

El mesencéfalo ha experimentado escasas modificaciones. Su cavidad, ahora más estrecha, se conoce con el nombre de *acueducto de Silvio* (fig. 7-6).

El metencéfalo y el mielencéfalo poseen una cavidad común, muy amplia, denominada *cuarto ventrículo* (fig. 7-6).

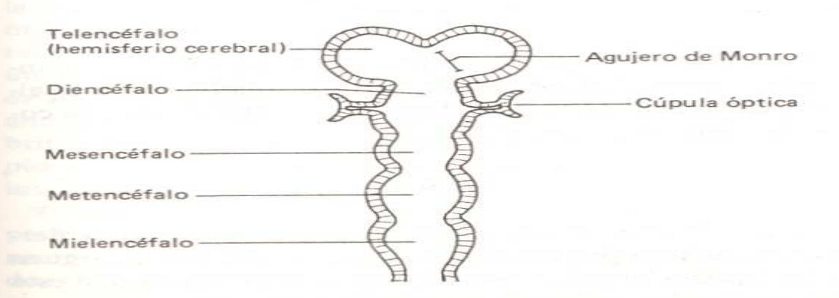


Fig. 7-6. Vesículas encefálicas del tubo neural del embrión de 5 semanas.

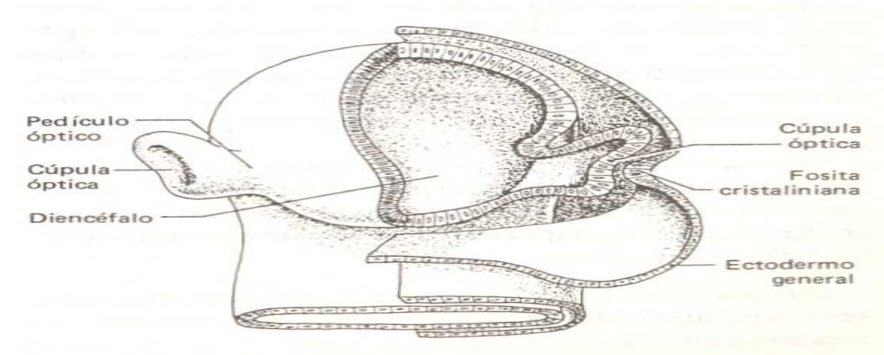


Fig. 7-7. Cúpulas ópticas.

La médula espinal se ha alargado considerablemente (fig. 7-5). Su cavidad, de diámetro pequeño, es llamada *conducto del epéndimo*.

Las crestas neurales continúan ubicadas a ambos lados del tubo neural, desde el mesencéfalo hasta el extremo caudal de la médula espinal. Constituyen, como se verá en el capítulo 26, el material más versátil del embrión en estudio, aunque sus principales derivados corresponden al sistema nervioso periférico.

Además de los pliegues mesencefálico y cervical —presentes en el embrión de cuatro semanas—, en esta etapa el tubo neural posee una nueva acodadura, el *pliegue romboencefálico* o *pontino* (fig. 7-5). Aparece entre el metencéfalo y el mielencéfalo y, contrariamente a los dos anteriores, se flexiona en sentido dorsal.

Aparato digestivo y otros derivados endodérmicos (fig. 7-5)

Faringe. En las paredes laterales de la faringe, a partir del endodermo de las bolsas faríngeas, se están generando varios esbozos (figs. 7-8 y 20-7A): 1) Así, las bolsas del primer par han comenzado a formar, en ambos lados, las *trompas de Eustaquio* y las *cajas timpánicas*, participando de este modo en el desarrollo de los oídos medios. 2) Las bolsas pertenecientes al segundo par, en cambio, originan los esbozos de las *amígdalas palatinas*. 3) En el endodermo del tercer par de bolsas faríngeas pueden distinguirse los esbozos del *timo* y de las glándulas *paratiroides inferiores*. 4) En el del cuarto par, los de las glándulas *paratiroides superiores* y la mayor parte de los *cuerpos ultimobranquiales*, los cuales participan en la formación de la glándula tiroides. 5) Finalmente, las rudimentarias bolsas del quinto par desarrollan las partes restantes de dichos cuerpos.

La bolsa de Seessel —ubicada en el techo de la faringe— ha comenzado a involucionar.

La lengua continúa su desarrollo en el piso de la faringe, pudiéndose observar, entre el tubérculo impar y la cópula, el nacimiento de la glándula tiroides (figs. 7-8 y 20-5A). El esbozo de esta glándula crece en dirección del corazón, en el espesor del mesodermo correspondiente a las partes ventrales de los arcos branquiales.

Más caudalmente se distingue el esbozo laringotraqueal con sus brotes broncopulmonares (fig. 7-8). Estos últimos, como se ha visto en el capítulo anterior, crecen hacia sus respectivas cavidades pleurales (fig. 6-17B).

Intestino anterior. Como en el embrión de cuatro semanas, luego del esófago aparece la dilatación correspondiente al estómago.

En el duodeno puede advertirse la aparición del esbozo del *páncreas ventral*, que se suma al del páncreas dorsal y al esbozo hepático.

Intestino medio. El intestino medio se ha alargado considerablemente, debiéndose plegar sobre sí mismo para caber en el reducido espacio que le ofrece la cavidad peritoneal. El *asa intestinal* así formada, que continúa comunicada con el saco vitelino por intermedio del conducto homónimo, presenta dos ramas bien definidas, una cefálica al citado conducto y otra caudal. En esta última ha aparecido un abultamiento —el esbozo del *ciego*— que marca el límite entre las porciones precursoras de los intestinos delgado y grueso.

El conducto vitelino, rodeado por su celoma, continúa en el interior del cordón umbilical. Ha comenzado a involucionar y pronto se desprenderá del asa intestinal, en cuya pared no han de quedar rastros de su anterior presencia, al menos normalmente. Cuando el conducto vitelino desaparece, el celoma umbilical no queda vacío, ya que es ocupado por el asa intestinal en continuo crecimiento.

Intestino posterior. Este también se ha alargado, aunque mucho menos que el intestino medio.

Cloaca. Las figuras 7-5 y 24-5 muestran la división que experimenta la cloaca debido al avance de un tabique mesodérmico, el *tabique urorrectal*. Este nace en el ángulo formado por la alantoides y el intestino posterior y crece en dirección de la membrana cloacal. Cuando la alcanza —hecho que ocurre en una etapa ulterior—, la cloaca se divide en dos partes, una dorsal y otra ventral. La primera llevará el nombre de *seno anorrectal* y es antecesora del recto y de la porción inicial del conducto anal. La segunda, que quedará vinculada con la alantoides y con los conductos de Wolff, se denominará *seno urogenital* (fig. 24-6).

Notocorda

La notocorda continúa entre el tubo neural y el intestino, extendida desde un punto localizado a la altura de los esbozos de la hipófisis hasta otro en la cola del embrión (fig. 7-5).

Somitas

Las somitas, cuyos esclerotomas, miotomas y dermatomas han profundizado su diferenciación, siguen a los lados del tubo neural y de la notocorda. En esta etapa pueden computarse de 42 a 44 pares, así distribuidos: 4 pares occipitales, 8 cervicales, 12 torácicos, 5 lumbares, 5 sacros, y de 8 a 10 coccígeos.

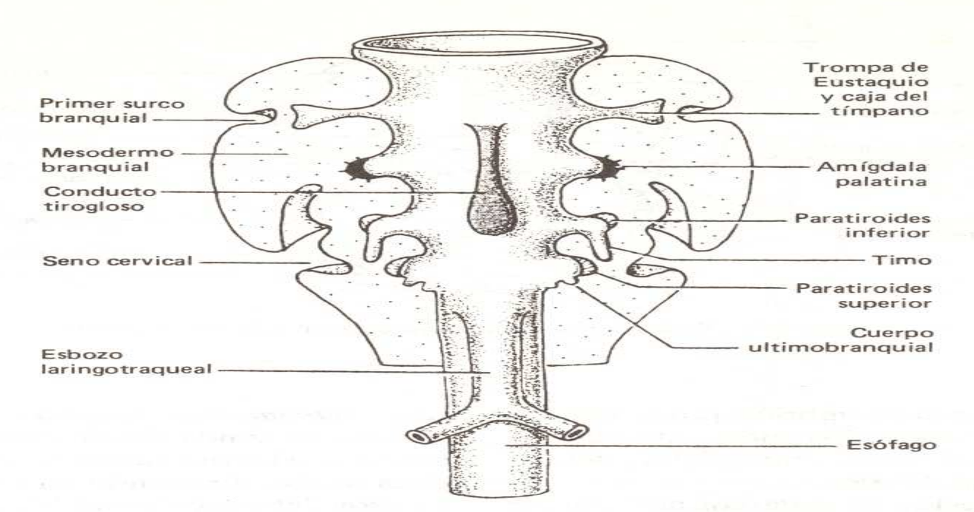


Fig. 7-8. Esquema en el que se ilustran los esbozos originados a partir de las bolsas faríngeas.

Crestas urinarias

El ritmo de crecimiento de los *metanefros* —destinados a convertirse en los riñones definitivos— ha sido más acelerado que el de los mesonefros. Además, los metanefros continúan siendo invadidos por las ramificaciones de sus correspondientes *brotes ureterales*, los cuales, como se sabe, emergen de los conductos de Wolff (fig. 7-5). Debe señalarse que tras la división de la cloaca, las desembocaduras de estos conductos resultan ubicadas en la pared dorsal del seno urogenital (figs. 7-5 y 24-5) (ver *Cloaca*).

Dos nuevos conductos —los *conductos paramesonéfricos de Müller*— se están gestando, uno a cada lado, a lo largo de los bordes externos de las crestas urinarias. Se desarrollan por un proceso similar al del tubo neural, es decir mediante la formación previa de un surco (fig. 25-2) (ver en el capítulo 6 *Desarrollo de los esbozos huecos*). Estas estructuras —que por ahora se encuentran en la etapa de surcos— en el embrión femenino darán origen a las *trompas de Falopio* y al *útero*. En el embrión masculino, en cambio, involucionan hasta desaparecer.

Como puede advertirse, las crestas urinarias —a pesar del nombre— generan también órganos pertenecientes al sistema genital; recuérdense los derivados de los conductos de Wolff en el embrión masculino, estudiados en el capítulo anterior (ver *Crestas urinarias*); los derivados femeninos de los conductos de Müller acaban de mencionarse.

Crestas genitales

Las células germinativas, provenientes de la pared del saco vitelino, han arribado a las crestas genitales, que por ello pasan a denominarse *gónadas primitivas* (figs. 7-11 y 25-1).

En esta etapa es imposible diagnosticar, mediante la observación anatómica, el sexo del embrión. Esto es porque, cualquiera que sea su sexo cromosómico (XY o XX) posee simultáneamente los esbozos de los órganos genitales internos masculinos (conductos de Wolff) y los de los femeninos (conductos de Müller). Más aún, tanto sus gónadas primitivas —antecesoras de los testículos o de los ovarios— como sus órganos genitales externos son idénticos en ambos sexos. Este período, que se denomina *indiferenciado*, se prolonga hasta el momento en que el embrión define su sexo corporal, hecho que ocurre entre la séptima y la novena semana, en la etapa de la *diferenciación sexual*.

Sistema cardiocirculatorio

Corazón. En el interior del corazón continúa el tabicamiento iniciado la semana anterior, pudiéndose ahora identificar tanto las dos aurículas como los dos ventrículos (fig. 7-9).

Arterias (fig. 7-10). Los *arcos aórticos* correspondientes al primero y segundo par han desaparecido.

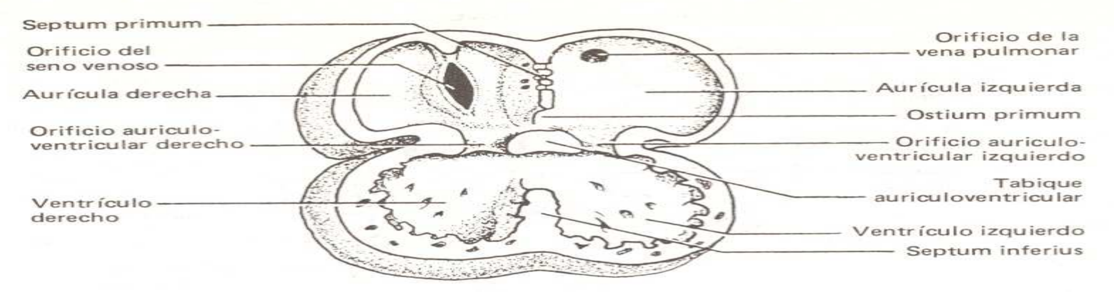


Fig. 7-9. Vista interior del corazón del embrión de 5 semanas.

Por lo tanto, en esta etapa el embrión posee sólo los pares tercero, cuarto y sexto, los cuales, después de atravesar sus respectivos arcos branquiales, desembocan en las aortas (fig. 17-3B).

Estas, menos en el sector de los arcos aórticos, se han fusionado entre sí, formando una sola arteria *aorta*. Debe recordarse que habían comenzado a hacerlo la semana anterior, a partir de sus extremos caudales.

La fusión de las aortas hace que también las arterias *segmentarias ventrales* y las arterias *vitelinas* pierdan su condición de vasos pares. Ello ocurre debido a que las dos ramas de cada par se fusionan en la línea media, generando un solo vaso, localizado en el espesor del meso dorsal (fig. 7-11).

En cambio, las restantes ramas de la aorta, esto es las arterias *umbilicales*, las *segmentarias laterales* y las *intersegmentarias dorsales*, continúan conservando su condición de vasos pares.

Entre tanto, a cada lado ha aparecido una anasto-

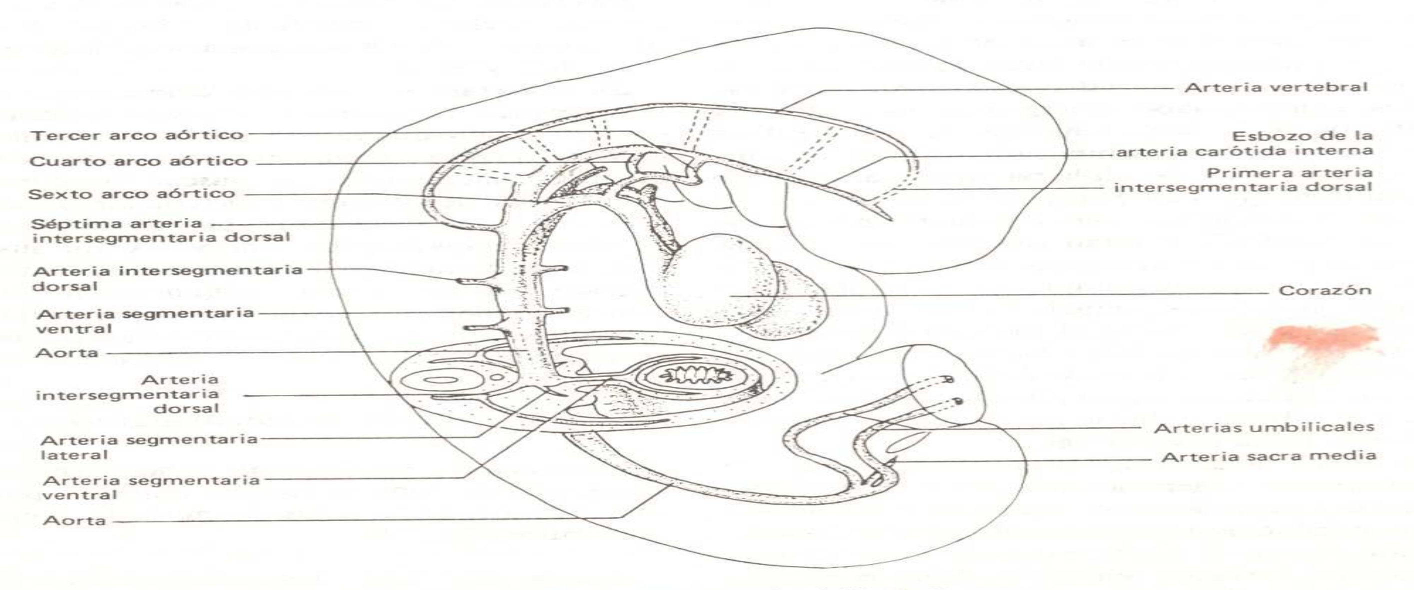


Fig. 7-10. Arterias presentes en el embrión de 5 semanas.

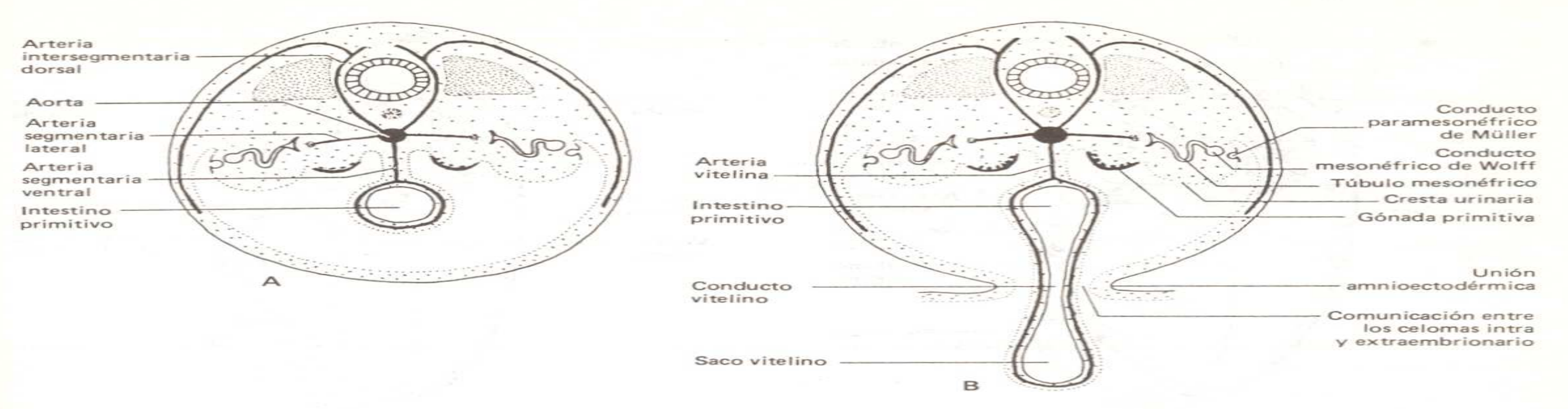


Fig. 7-11. Corte transversal del embrión de 5 semanas en el que se han esquematizado las arterias segmentarias nacidas a partir de la aorta unificada. **A:** A nivel del intestino medio. **B:** A nivel del saco vitelino.

mosis uniendo los extremos distales de las siete primeras arterias intersegmentarias dorsales. Debido a que las seis primeras desaparecen, la anastomosis queda convertida en una nueva arteria —denominada arteria *vertebral*— que nace de la séptima intersegmentaria dorsal. Ambas arterias vertebrales —responsables de la irrigación de la parte cefálica del tubo neural— corren paralelas a las porciones no unificadas de las aortas, cuyas prolongaciones cefálicas llevan el nombre de arterias *carótidas internas* (fig. 7-10).

Venas. Como puede observarse en la figura 7-12, entre las dos venas *cardinales anteriores* ha aparecido una anastomosis oblicua.

Además, un nuevo par de venas —denominadas *supracardinales*— se suma a las ya existentes en el embrión de 28 días. Estas venas se localizan en el dorso del embrión y drenan la sangre proveniente del tubo neural, las crestas neurales y la región dorsal del tronco. Desembocan en las venas *cardinales posteriores*, antes de que éstas se unan a las cardinales anteriores para formar los *conductos de Cuvier*. Las cardinales posteriores han comenzado a perder importancia, siendo gradualmente reemplazadas por las supracardinales y las *subcardinales*, con las cuales establecen anastomosis (fig. 7-12).

Entre las venas *vitelinas* —algunas de cuyas partes han comenzado a desaparecer— se han formado varias anastomosis. Las partes que no desaparecen aumentan de calibre (fig. 7-13AB).

La vena *umbilical* derecha ha comenzado a involucionar, ocurriéndole lo mismo a la porción proximal de la vena umbilical izquierda (fig. 7-13AB). En cambio, la parte distal de esta última —único segmento que al final persiste— ha aumentado su calibre (fig. 7-13AB).

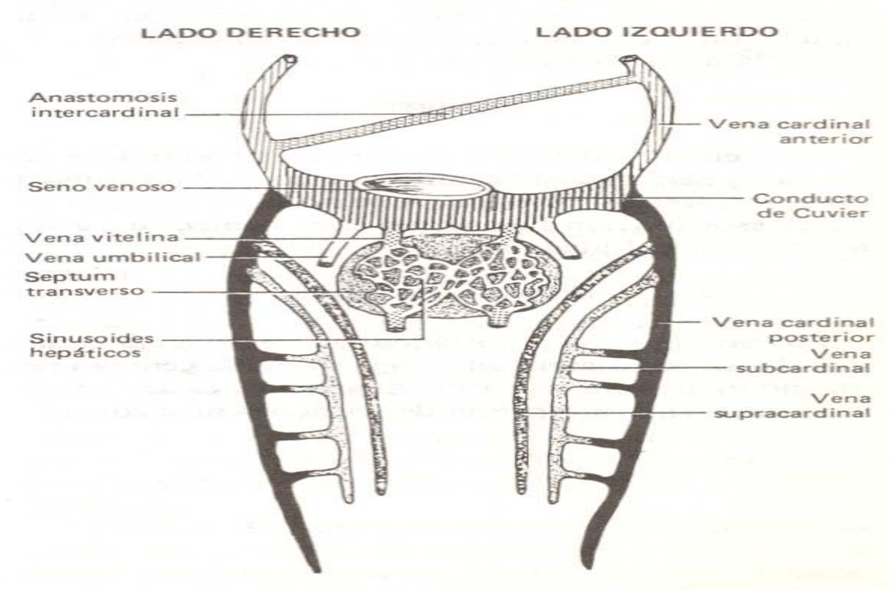


Fig. 7-12. Venas presentes en el embrión de 5 semanas.

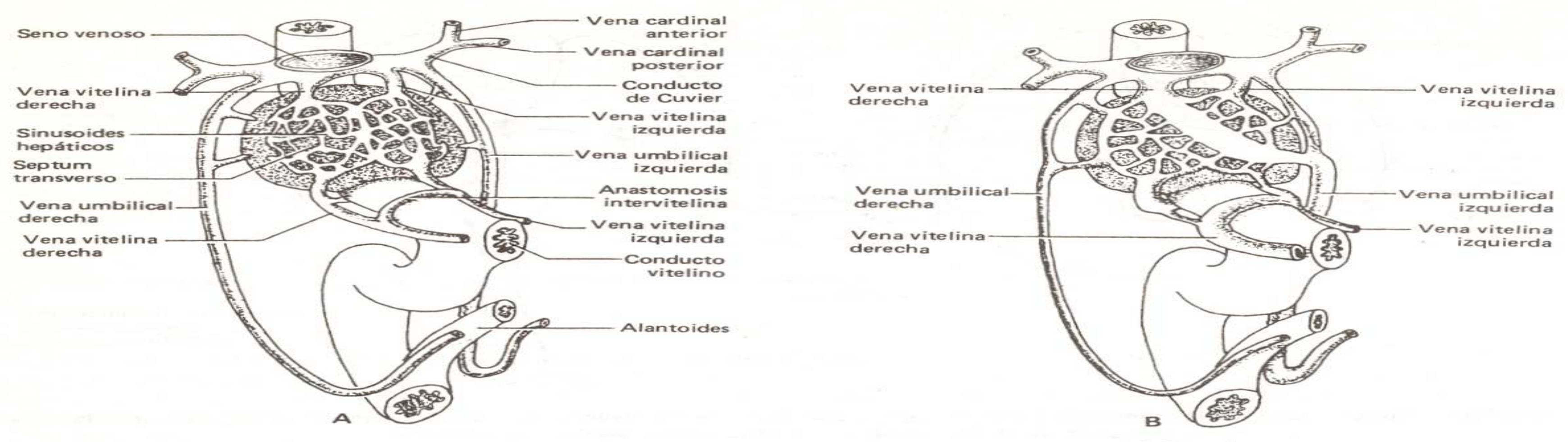


Fig. 7-13. Evolución seguida por las venas umbilicales y vitelinas en el transcurso de la quinta semana.

Han aparecido los esbozos de las cuatro venas *pulmonares*, originados en el mesodermo visceral que envuelve a los brotes broncopulmonares. Convergen en un tronco común que desemboca en la pared dorsal de la aurícula izquierda (fig. 7-14).

Sangre

Las células sanguíneas continúan generándose en los vasos pertenecientes tanto al saco vitelino como a otros sectores del embrión. A partir de la próxima semana esta función hematopoyética comenzará a ser asumida por el hígado.

Sistema linfático

Los primeros *vasos linfáticos* aparecen en la vecindad de las venas cardinales (fig. 18-1). Se generan del mismo modo que los vasos sanguíneos, es decir merced a la formación previa de cordones macizos.

El *bazo,* órgano de origen exclusivamente mesodérmico, ha comenzado a desarrollarse en el espesor del mesogastrio dorsal (fig. 7-5).

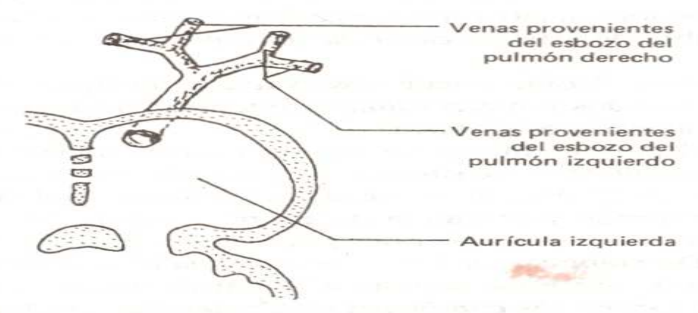


Fig. 7-14. Venas pulmonares, tal como se presentan en el embrión de 5 semanas.

8

Etapas del desarrollo

El *período prenatal* del desarrollo puede dividirse en las siguientes tres etapas (ver *Etapas del desarrollo* en el capítulo 1):

1. Preembrionaria. La impropiamente denominada etapa preembrionaria se extiende desde el momento de la fecundación hasta que se forma disco embrionario trilaminar. Abarca entonces la primera, la segunda y la tercera semana del desarrollo.

2. Embrionaria. En el transcurso de esta etapa —que se prolonga desde la cuarta hasta la octava semana del desarrollo— el embrión adquiere su forma casi definitiva (*morfogénesis*) y desarrolla los esbozos de la mayor parte de sus órganos (*organogénesis*). Por tales causas, en este período el embrión es más vulnerable a los agentes causales de las malformaciones congénitas.

3. Fetal. Durante esta etapa —la más prolongada pues se extiende desde el comienzo del tercer mes hasta el nacimiento— el embrión suele identificarse con el nombre de *feto*. En su transcurso los esbozos de los órganos comienzan a diferenciarse histológicamente (*histogénesis*) y sus células adquieren las propiedades fisicoquímicas y morfológicas necesarias para realizar las *funciones* que en el futuro le permitirán al recién nacido iniciar una vida independiente. Se produce además un rápido *crecimiento corporal*. Más adelante se verá que este crecimiento no es sincrónico (crecimiento diferencial), motivo por el cual las partes del cuerpo adquieren gradualmente sus dimensiones relativas definitivas.

Aunque la organogénesis suele atribuirse a la etapa embrionaria, y la histogénesis, el crecimiento y el funcionamiento, a la fetal, esta distribución de los procesos embriogenéticos es a menudo arbitraria. La etapa embrionaria, por ejemplo, presenta la diferenciación de algunos esbozos, un gran crecimiento corporal y el funcionamiento del aparato cardiocirculatorio; la fetal, en cambio, la aparición de los esbozos de varias estructuras. Más aún, algunos sistemas, por ejemplo el nervioso y el genital, completan su diferenciación recién después del nacimiento.

El *período posnatal* se divide en las siguientes etapas: recién nacido, lactancia, infancia, adolescencia, juventud, edad adulta y vejez. Durante las primeras existe un gran crecimiento y, como acaba de verse, se completa la diferenciación de algunos sistemas orgánicos.

Cálculo de la edad embrionaria

No existe un método preciso que permita calcular la edad de los embriones expulsados del útero, pues para determinarla con exactitud es imprescindible conocer la fecha en que se produjo la fecundación, dependiente ésta tanto del momento de la ovulación como de la entrada de los espermatozoides (coito), informaciones ambas muy difíciles de obtener. No obstante, y sin que lo sea con una precisión absoluta, la edad de un embrión puede calcularse midiendo la altura de su cuerpo o computando el número de sus somitas. Esto último, claro está, sólo durante el período somítico, comprendido entre los días 20 y 30 del desarrollo.

El cuadro 8-1 informa acerca de las medidas que poseen los embriones de acuerdo a su edad, desde las etapas más precoces hasta el nacimiento. Los meses indicados no son calendarios (de 28 a 31 días) sino lu-

Etapa	Edad: Meses	Edad: Semanas	Edad: Días	Longitud (mm)
Preembrionaria			0	0.1
		1	7	0.1
		2	14	0.2
		3	21	2.0
Embrionaria	1	4	28	4.0
		5	35	8.0
		6	42	12.0
		7	49	19.0
	2	8	56	29.0
Fetal	3	12	84	78.0
	4	16	112	132.0
	5	20	140	185.0
	6	24	168	230.0
	7	28	196	270.0
	8	32	224	310.0
	9	36	252	345.0
Nacimiento		38	266	360.0

Cuadro 8-1 Incrementos de las dimensiones del embrión en el transcurso del desarrollo (datos tomados de L.B. Arey, Developmental Anatomy, 1965).

nares (de 28 días), y a partir de la cuarta semana las longitudes expresadas se refieren a las distancias comprendidas entre el cráneo y las nalgas del embrión (fig. 8-2).

Cambios en las proporciones del cuerpo

La figura 8-1 permite observar los cambios que experimentan las dimensiones relativas de las distintas regiones del cuerpo. Este fenómeno, originado en el desigual ritmo de crecimiento de las partes (*crecimiento diferencial*), puede ser apreciado siguiendo la evolución del tamaño de la cabeza: durante el segundo mes representa la mitad de la altura del embrión; en la época del nacimiento, sólo una cuarta parte; en el adulto, el 10% de la altura total del cuerpo.

PERIODO EMBRIONARIO

Los embriones de cuatro y cinco semanas han sido estudiados en sendos capítulos. En éste se estudiarán —semanalmente también— los cambios que acontecen en lo que resta del período embrionario —o sea durante las semanas sexta, séptima y octava— y luego, pero con una secuencia mensual, los correspondientes al período fetal. En cada oportunidad se mencionarán las nuevas características que presenta el embrión en su aspecto externo y, cuando corresponda, la aparición de nuevos esbozos de órganos. Se hará también referencia a la evolución seguida por las membranas extraembrionarias y las deciduas. Se omitirá, en cambio, la descripción del desarrollo de los órganos internos, cuyo estudio será retomado en capítulos especiales, uno por cada sistema orgánico (capítulos 13 a 27).

Sexta semana del desarrollo

Embrión de 42 días (fig. 8-2). Aunque tiende a enderezarse, el dorso del embrión continúa siendo convexo. Los únicos somitas visibles desde el exterior son los lumbosacros. La cabeza es proporcionalmente mayor que la del embrión de cinco semanas, debido a que ha crecido con un ritmo más acelerado que el res-

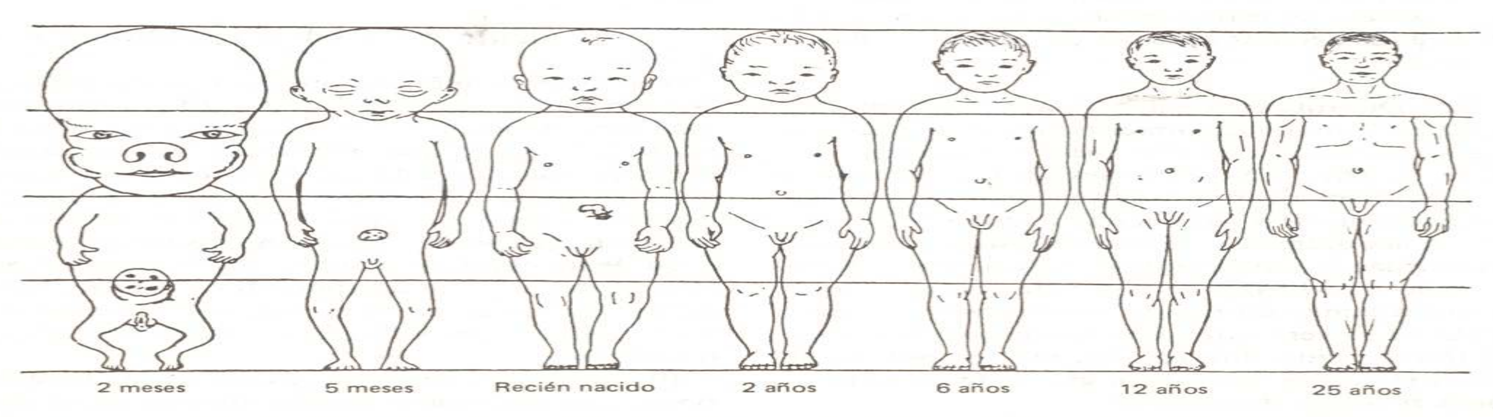


Fig. 8-1. Proporciones de las diferentes partes del cuerpo durante los períodos prenatal y posnatal. (Reproducido de Patten's Human Embryology, 1976.)

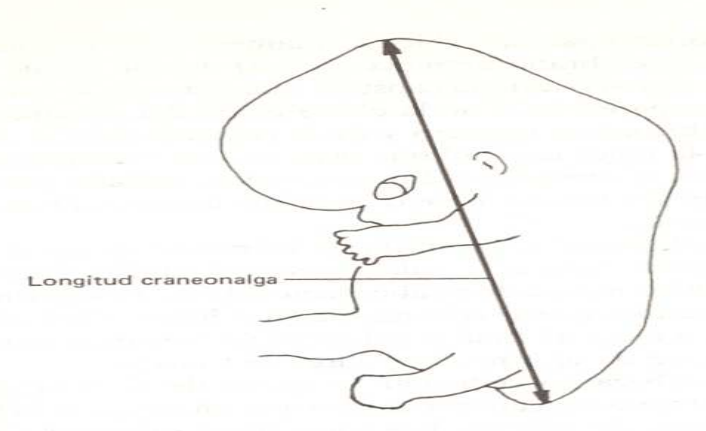


Fig. 8-2. Vista lateral externa del embrión de 6 semanas (42 días).

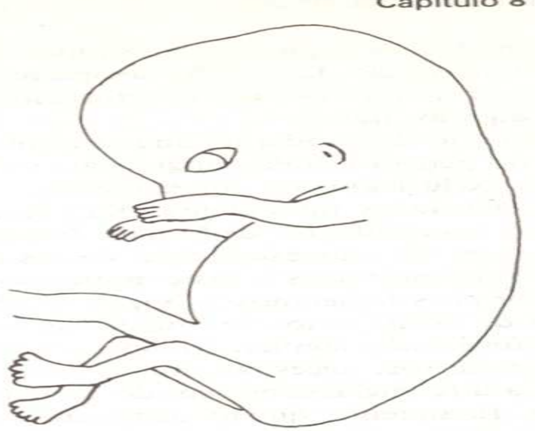


Fig. 8-3. Vista lateral externa del embrión de 8 semanas (56 días).

to del cuerpo. El relieve hepatocardiaco continúa siendo prominente. Ha disminuido, en cambio, el tamaño relativo de la cola.

La fosita cristaliniana, transformada ya en vesícula, continúa en el interior de la cúpula óptica. Ambas estructuras pueden detectarse gracias a la transparencia del ectodermo que las recubre, el cual ha comenzado a generar los *párpados*. Alrededor de los primeros surcos branquiales continúan proliferando los pequeños abultamientos precursores de los oídos externos y sus correspondientes pabellones auriculares.

Los esbozos de los miembros superiores han cambiado de orientación pues sus ejes principales se han desplazado hacia el lado ventral, quedando en "posición de aplaudir". Ya pueden identificarse los brazos, los antebrazos y las manos, cuyos dedos aparecen unidos por membranas interdigitales. En los esbozos de los miembros inferiores —que también se encuentran en "posición de aplaudir"— se distinguen las regiones de los muslos, las piernas y los pies.

Las células sanguíneas han comenzado a generarse en el estroma del hígado. Han aparecido los esbozos de los *dientes* y también los de las cortezas y las médulas de las *glándulas adrenales*.

El asa intestinal se ha alargado notablemente. Debido a que el volumen de la cavidad peritoneal no es suficiente para darle cabida, un segmento del asa se aloja en el interior del celoma umbilical, el cual ha quedado desocupado luego de la reabsorción del conducto vitelino. Este fenómeno, denominado *hernia umbilical fisiológica*, persiste hasta el tercer mes de la vida prenatal.

Séptima semana del desarrollo

Embrión de 49 días. El embrión ha comenzado a erguirse y ya no se distinguen los relieves de los somitas. La cabeza continúa siendo desproporcionadamente voluminosa. El *cuello* —cerca del cual se hallan ubicados los esbozos de los oídos externos— empiezan a modelarse; sus paredes ventrolaterales se forman a partir de los pares de arcos branquiales segundo a quinto, los cuales han crecido con un ritmo menor respecto del primer par. A medida que avanza el desarrollo, el diámetro relativo del cuello se reduce aún más, debido a que en su interior no se aloja ninguna estructura voluminosa, a diferencia de la cabeza y el tórax.

Han aparecido los esbozos de los dedos de los pies, y los de las manos han perdido sus membranas interdigitales. Los relieves del hígado y del corazón son menos prominentes. El diámetro del cordón umbilical es proporcionalmente menor. La cola ha seguido involucionando. La membrana cloacal se ha roto.

Las gónadas de los embriones genéticamente masculinos (XY) han comenzado a transformarse en testículos. En los embriones genéticamente femeninos (XX), en cambio, permanecen indiferenciadas.

Octava semana del desarrollo

Embrión de 56 días (fig. 8-3). La cabeza representa la mitad de la altura del cuerpo embrionario. La cara posee un aspecto definidamente humano, con la nariz y la boca casi totalmente formadas. Los ojos, cubiertos por los párpados, se han acercado a la línea

media del rostro. Aunque poco, los oídos externos se han alejado del cuello. La cola ha desaparecido. Se han formado los primeros *centros de osificación* en los esbozos de algunos huesos.

Debido a que el mesodermo que recubre al saco vitelino ya no genera células sanguíneas, esta función es ejercida exclusivamente por el hígado.

En los embriones masculinos (XY) comienzan a desaparecer los conductos de Müller. Persisten, pero convertidos en las vías excretorias de los testículos, los túbulos mesonéfricos y los conductos de Wolff. En los embriones femeninos (XX), en cambio, ni los conductos de Wolff ni los de Müller han experimentado transformación alguna. Ambos, al igual que las gónadas primitivas, necesitan una semana más para comenzar a diferenciarse en sentido femenino.

Veamos, finalmente, qué ha ocurrido con los anexos extraembrionarios y las deciduas:

1. Las dimensiones relativas del cordón umbilical se han modificado: su diámetro es menor y su longitud, mayor. En el interior de su celoma permanece aún parte del asa intestinal (hernia umbilical fisiológica).

2. La cavidad amniótica ha continuado creciendo a un ritmo más acelerado que el saco coriónico. A medida que se expande, el amnios se acerca a la pared de dicho saco y reduce progresivamente su cavidad, esto es, el celoma extraembrionario (figs. 7-1, 9-2C y 9-3).

3. El crecimiento del saco coriónico, por su parte, hace que la decidua capsular se acerque a la parietal, obliterando gradualmente a la cavidad del útero (fig. 7-1). En el polo opuesto, la decidua basal y el corion velloso —recordemos que ambas estructuras componen la placenta— continúan su desarrollo.

PERIODO FETAL (fig. 8-4)

Tercer mes del desarrollo

Feto de 12 semanas (84 días). El celoma extraembrionario ha desaparecido debido a que la pared de la cavidad amniótica (amnios) ha establecido contacto con la pared del saco coriónico (corion) (figs. 9-2D y 9-3). La asociación del amnios con el corion se conoce con el nombre de *membrana amniocoriónica*. De este modo, a nivel del corion calvo se forma una nueva pared de tres capas, compuesta por el amnios, el citado corion calvo y la decidua capsular que lo recubre. Más tarde, al ocupar el saco coriónico toda la cavidad del útero, esta pared trilaminar establece contacto con la decidua parietal y ambas se fusionan (fig. 9-4).

A nivel del cuello uterino la pared de la cavidad amniótica aparece cubierta solamente por el corion calvo (membrana amniocoriónica) debido a que en dicha zona la decidua capsular que tapizaba al corion ha desaparecido. Con la obliteración del celoma extraembrionario primero y de la cavidad uterina después, la única cavidad que persiste —ahora agrandada— es la amniótica. En su interior, bañado por el líquido amniótico, el feto continúa avanzando en su desarrollo.

La placenta ha adquirido la forma de un disco en cuya parte central se halla inserto el cordón umbilical. Ya ha regresado al abdomen del feto el segmento del intestino que se encontraba en el interior del celoma umbilical, el cual se ocluye al ser invadido por el mesodermo del otrora pedículo de fijación.

La cabeza ha reducido su ritmo de cricimiento; ahora representa aproximadamente un tercio de la altura total del cuerpo. Los ojos, antes orientados en sentido lateral, miran hacia adelante. Los párpados están soldados entre sí a nivel de sus bordes libres. Los oídos externos han continuado alejándose del cuello; al finalizar el tercer mes se encuentran a la altura de los ojos, esto es en su posición definitiva. Han comenzado a formarse los esbozos de los *pelos*, las *glándulas sudoríparas* y las *uñas*.

Desaparecida la hernia fisiológica, el cordón umbilical disminuye su diámetro relativo. Además, se inserta en un punto más cefálico de la pared ventral del cuerpo, dando origen así a la región infraumbilical del abdomen. La región pelviana y los miembros inferiores continúan siendo proporcionalmente más pequeños que el resto del cuerpo.

Además de hacerlo en el hígado, las células sanguíneas comienzan a generarse en el interior de algunos huesos. Los esbozos de los *ganglios linfáticos* pueden distinguirse en el trayecto de los vasos linfáticos.

Desde la novena semana los genitales externos se están diferenciando de acuerdo al sexo genético del embrión. También datan de esa época los cambios que en el embrión femenino han experimentado los conductos de Wolff y los de Müller. Los primeros han desaparecido y los segundos se han convertido en los esbozos del útero y de las trompas de Falopio.

Además de la actividad cardiocirculatoria, presente desde hace bastante tiempo, el feto esboza otras funciones:

1. Su desarrollo neuromuscular le permite efectuar, ante determinados estímulos, algunas actividades musculares. Así, aparecen *movimientos reflejos* —todavía muy débiles— no percibidos por la madre. También algunos *movimientos respiratorios*.

2. Sus riñones comienzan a generar una *orina* exenta de desechos metabólicos, ya que éstos son eliminados por la placenta. Si se expulsaran con la ori-

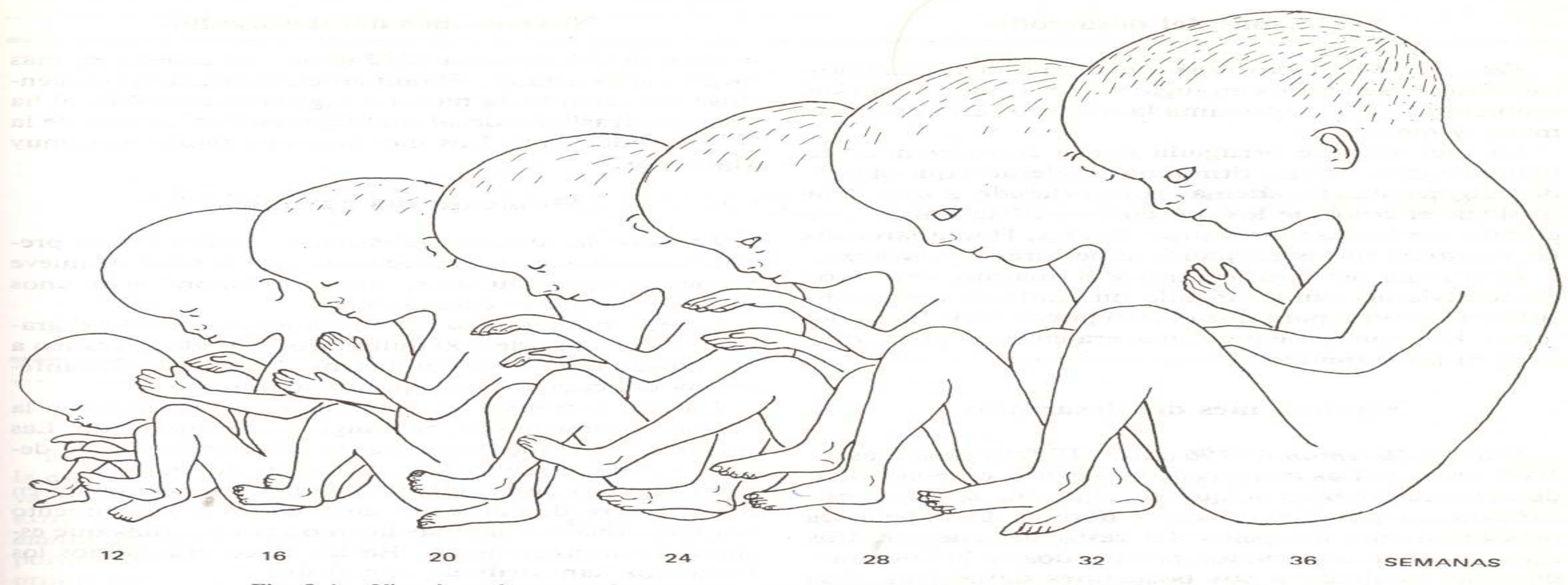


Fig. 8-4. Vista lateral externa de una serie de embriones humanos de 12 a 36 semanas de edad.

na fetal, contaminarían el líquido amniótico, que ha comenzado a ser deglutido por el feto.

Como puede apreciarse, algunos órganos, aunque el feto todavía no las necesite, ''ensayan'' sus actividades desde etapas muy tempranas. Lo hacen con el objeto de alcanzar una adecuada madurez funcional para cuando el recién nacido inicie su vida independiente.

Cuarto mes del desarrollo

Feto de 16 semanas (112 días). El embrión pesa algo más de 100 gramos. Su cara posee rasgos individuales propios, pudiéndose distinguir un feto de otro. Los ojos se hallan relativamente separados. Han aparecido los esbozos de las primeras *glándulas sebáceas* en la pared de los folículos pilosos. Algunas células sanguíneas han comenzado a ser generadas en el bazo.

Quinto mes del desarrollo

Feto de 20 semanas (140 días). El feto alcanza los 350 gramos, o sea aproximadamente el 10% del peso que tendrá al nacer.

Los pelos han comenzado a hacerse visibles, distribuidos por casi toda la piel bajo la forma de un vello delicado que recibe el nombre de *lanugo*. Se distinguen las cejas y el cabello. La piel se ha cubierto además por la *vernix caseosa*, material graso que se genera al mezclarse el sebo (segregado por las glándulas sebáceas) con las células que se descaman de la superficie cutánea. La vernix, interpuesta entre la piel y el líquido amniótico, tiene por función prevenir la aparición de escoriaciones cutáneas.

La pelvis y las extremidades inferiores se han acercado algo más a sus proporciones definitivas.

En la Fig. 9-1A pueden distinguirse las relaciones del feto con los anexos extraembrionarios, la placenta y las paredes del útero. El cuello uterino se halla ocluido por un *tapón mucoso*. Este material, secretado por las glándulas de la región, aísla la delicada membrana amniocoriónica del exterior.

El útero ha crecido considerablemente y su relieve comienza a hacerse visible en el abdomen de la mujer. Los movimientos del feto son suficientemente intensos para ser percibidos por la madre. Los latidos del corazón fetal pueden ser escuchados con la ayuda de un estetoscopio colocado en el abdomen materno.

Sexto mes del desarrollo

Feto de 24 semanas (168 días). Si consideráramos los meses calendarios en lugar de los lunares, en este momento la edad aproximada del feto sería de cinco meses y medio.

La piel aparece arrugada como consecuencia de haber crecido con un ritmo más acelerado que el tejido subyacente. Es además rojiza debido a que deja traslucir el color de los músculos y de la sangre que circula por los capilares superficiales. Han aparecido las *pestañas* en los párpados superiores e inferiores.

El sistema nervioso central y el aparato respiratorio todavía no han alcanzado un grado de desarrollo suficiente como para que el feto pueda vivir fuera del útero. Por consiguiente, si naciera en esta época, moriría en poco tiempo.

Séptimo mes del desarrollo

Feto de 28 semanas (196 días). El feto pesa más de 1000 gramos. Las arrugas de la piel han comenzado a desaparecer debido a que se deposita *tejido graso subcutáneo* por debajo de la dermis. El cabello es más largo que los pelos del resto del cuerpo. Los ojos, que han continuado acercándose a la línea media, han arribado a sus posiciones definitivas. Los párpados, cuyos bordes se encontraban fusionados desde el tercer mes, pueden ahora separarse.

Mediante cuidados especiales la mayoría de los fetos que nacen en esta época se hallan en condiciones de sobrevivir (*son viables*). En efecto, su sistema nervioso está preparado para controlar las funciones respiratorias y la temperatura del recién nacido.

Octavo mes del desarrollo

Feto de 32 semanas (224 días). Las arrugas de la piel han desaparecido y tanto el tronco como los miembros tienen un aspecto redondeado. El lanugo se ha desprendido de la piel de la cara. En las manos, las uñas han alcanzado el extremo de los dedos.

Noveno mes del desarrollo

Feto de 36 semanas (252 días). El cabello es más largo y más grueso. El lanugo continúa desprendiéndose del resto de la piel. La región infraumbilical ha crecido, trasladando al ombligo hacia el centro de la pared abdominal. Los movimientos fetales son muy vigorosos.

Momento del nacimiento

Feto de 38 semanas (266 días). El desarrollo prenatal culmina cuando el feto alcanza la edad de nueve y medio meses lunares, que corresponden a unos ocho y 3/4 meses calendarios.

En ese momento su peso promedio es de 3300 gramos y su altura de 500 milímetros. Desde el cráneo a las nalgas mide 360 milímetros. La mayor circunferencia del cuerpo corresponde al cráneo.

La piel conserva la vernix caseosa. Excepto en la región interescapular, el lanugo ha desaparecido. Las uñas de las manos sobrepasan el extremo de los dedos, permaneciendo más cortas las de los pies.

El tamaño de las glándulas mamarias aumenta en ambos sexos debido a que en la época del nacimiento los fetos reciben algunas hormonas maternas que estimulan su crecimiento. En los fetos masculinos los testículos han arribado al escroto.

FECHA DEL NACIMIENTO

De interés para embarazadas, obstetras y perinatólogos, esta fecha suele calcularse computando 280 días (40 semanas) a partir del primer día de la última menstruación. El citado período surge de la suma de los 266 días (38 semanas) que dura el desarrollo prenatal más los 14 días (2 semanas) que transcurren desde la última menstruación hasta la ovulación subsiguiente (se ha visto en el capítulo 1 que la fecha de la ovulación es muy cercana a la de la fecundación, existiendo entre ambas un lapso no mayor de 24 horas). En la experiencia cotidiana, sin embargo, los nacimientos se producen dentro de los 15 días previos o posteriores a la fecha calculada.

9

Placenta y anexos extraembrionarios

En este capítulo se describirá la *placenta*, es decir, la estructura que vincula al embrión con la madre, y varios órganos agrupados bajo el nombre de *anexos extraembrionarios* —el *amnios,* el *saco vitelino*, la *alantoides* y el *pedículo de fijación*—, así llamados porque no participan en la formación del embrión propiamente dicho.

En primer término, a modo de introducción, veremos cómo se presenta el *útero* durante el embarazo. Luego nos ocuparemos del *amnios*, más tarde del *cordón umbilical* —que incluye el pedículo de fijación, la alantoides y el saco vitelino—, y finalmente de la *placenta*. Para lograr una mejor comprensión de estas estructuras es recomendable repasar el origen y la evolución primitiva de las mismas a partir del momento en que el blastocisto se implanta en el endometrio, temas que han sido expuestos en los capítulos 4, 5 y 6.

EL UTERO DURANTE EL EMBARAZO

Aun cuando en la relación biológica entre el feto y la madre el papel de la placenta es preponderante, existen otros factores que cooperan, por lo que dicho vínculo debe ser encarado en forma global, teniendo en cuenta todas las estructuras que participan.

Así, el feto —inmerso en el líquido amniótico— se encuentra en el interior del útero, cuya pared durante el embarazo está constituida por *cuatro capas* superpuestas, dos aportadas por el embrión (*amnios* y *corion*), y dos por la madre (*decidua* y *miometrio*) (fig. 9-1AB). Como veremos, la placenta ocupa solamente un tercio de la pared uterina, cuyas capas pasamos a describir:

1. Amnios. Esta capa, la más interna de las cuatro, forma la pared de la *cavidad amniótica*.

2. Corion. Como se sabe, el corion resulta de la asociación del *mesodermo extraembrionario*, el *citotrofoblasto* y el *sinciciotrofoblasto* (figs. 4-2 y 5-1A). Conforma un saco —el *saco coriónico*— cuya pared presenta dos sectores muy bien definidos, llamados corion velloso y corion calvo (figs. 9-1 y 9-4).

El *corion velloso* —caracterizado por la presencia de numerosísimas vellosidades coriales— abarca aproximadamente el tercio del área total de la pared del saco coriónico. Su cara interna —de la cual emerge el cordón umbilical— se halla tapizada por un sector del amnios. Su cara externa —asociada como veremos a la decidua basal— está representada por la coraza citotrofoblástica.

El *corion calvo* —carente de vellosidades— compone el resto de la pared del saco coriónico. Se halla asociado, por su cara interna, con la parte restante del amnios, con la que forma la *membrana amniocoriónica*. Su càra externa se halla unida, como veremos, a la decidua parietal.

3. Decidua. Recibe el nombre de decidua el endometrio modificado por la presencia del embrión. En ella pueden distinguirse dos zonas —las antes citadas *deciduas basal* y *parietal*—, asociadas respectivamente al corion velloso y al corion calvo (figs. 9-1 y 9-4).

La decidua basal y el corion velloso —con el sector del amnios que tapiza a este último— componen la placenta.

4. Miometrio. Finalmente, esta robusta capa muscular —cuyas contracciones provocan la expulsión del feto en el momento del parto— envuelve a la decidua (figs. 9-1 y 9-4).

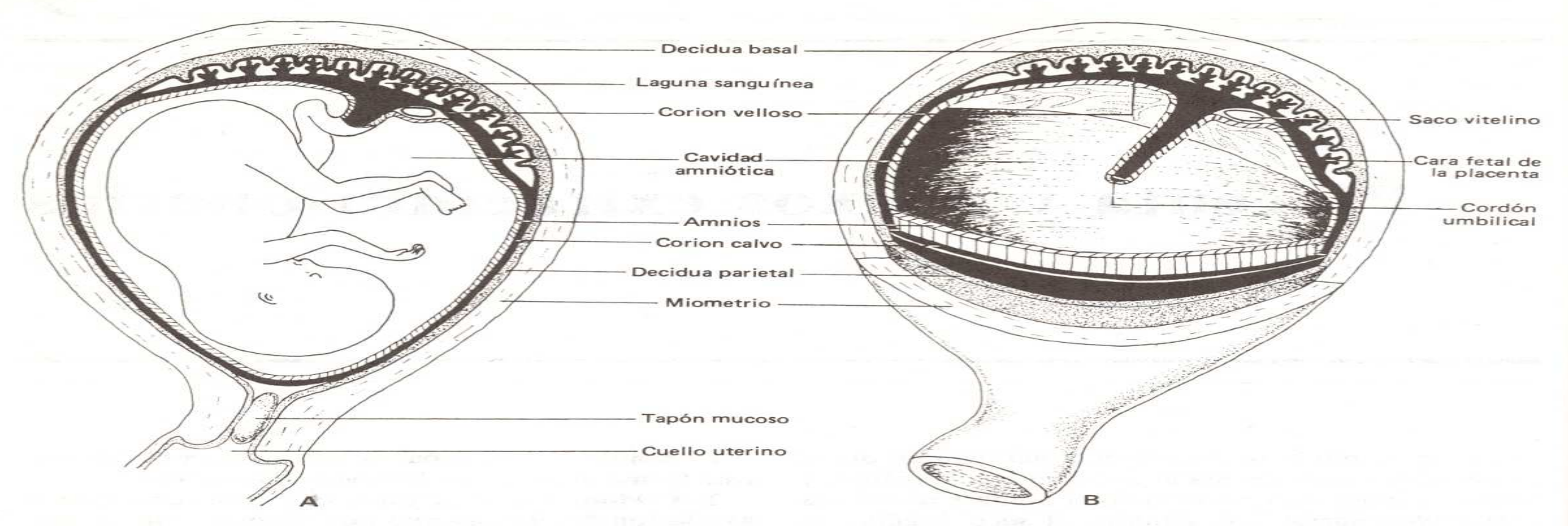


Fig. 9-1. Esquemas en los que se ilustran las distintas capas que componen la pared del útero durante el embarazo. **A:** Corte sagital. **B:** Corte sagital incompleto.

Las cuatro capas que acabamos de describir están presentes en todos los sectores del útero, menos en el cuello uterino (fig. 9-1A). Aquí la pared está constituida solamente por las dos capas internas —esto es la membrana amniocoriónica—, las cuales se hallan aisladas del exterior por la presencia de un *tapón mucoso* en la luz del conducto cervical (fig. 9-1A). Al producirse el parto, el feto sale por este conducto después de haberse expulsado dicho tapón y roto la membrana amniocoriónica.

AMNIOS

Esta membrana, que como se sabe constituye la *pared de la cavidad amniótica*, completa su desarrollo cuando el embrión alcanza los 3 meses de edad. Para entonces presenta tres sectores muy bien definidos: uno que *forma la cubierta del cordón umbilical*; otro que *tapiza la cara interna de la placenta*; y otro que *junto con el corion calvo compone la membrana amniocoriónica* (fig. 9-1).

En la época del embrión plano, los bordes del amnios se localizan en la periferia del disco (figs. 5-2, 6-28A, 6-29A y 9-2A). Más tarde, a raíz de los plegamientos, esos bordes confluyen hacia la pared ventral del cuerpo cilíndrico, reduciéndose progresivamente hasta componer, en el límite con el ectodermo embrionario (*unión amnioectodérmica*), un anillo en torno al ombligo (figs. 6-28BCD, 6-29BCD y 9-2BCD).

Las figuras 6-2 y 9-2CD ilustran cómo, partiendo del citado anillo umbilical, un sector del amnios envuelve juntos al pedículo de fijación y al conducto vitelino y da origen al cordón umbilical.

Se forma así un tubo cilíndrico cuyos extremos se insertan, de un lado en el ombligo fetal —donde el epitelio del amnios se continúa con el ectodermo de la piel del feto, formando la arriba citada unión amnioectodérmica—, y del otro en la parte central de la placenta (fig. 9-1).

Más allá del cordón umbilical, el amnios tapiza la cara interna de la placenta; luego compone el resto de la pared de la cavidad amniótica, cuyo crecimiento ocluye gradualmente a la cavidad del saco coriónico, es decir al celoma extraembrionario (figs. 6-1, 7-1 y 9-2C). Tal oclusión se concreta cuando el amnios alcanza al corion calvo y se fusiona con él; dicho de otro modo, cuando se forma la membrana amniocoriónica (figs. 9-1, 9-2D y 9-3).

La superficie externa de esta membrana —como antes la del corion calvo— se halla cubierta por la decidua capsular (ver *Saco coriónico* en el capítulo 6) (fig. 9-3). Más tarde, a causa del progresivo crecimiento del saco coriónico, dicha decidua establece

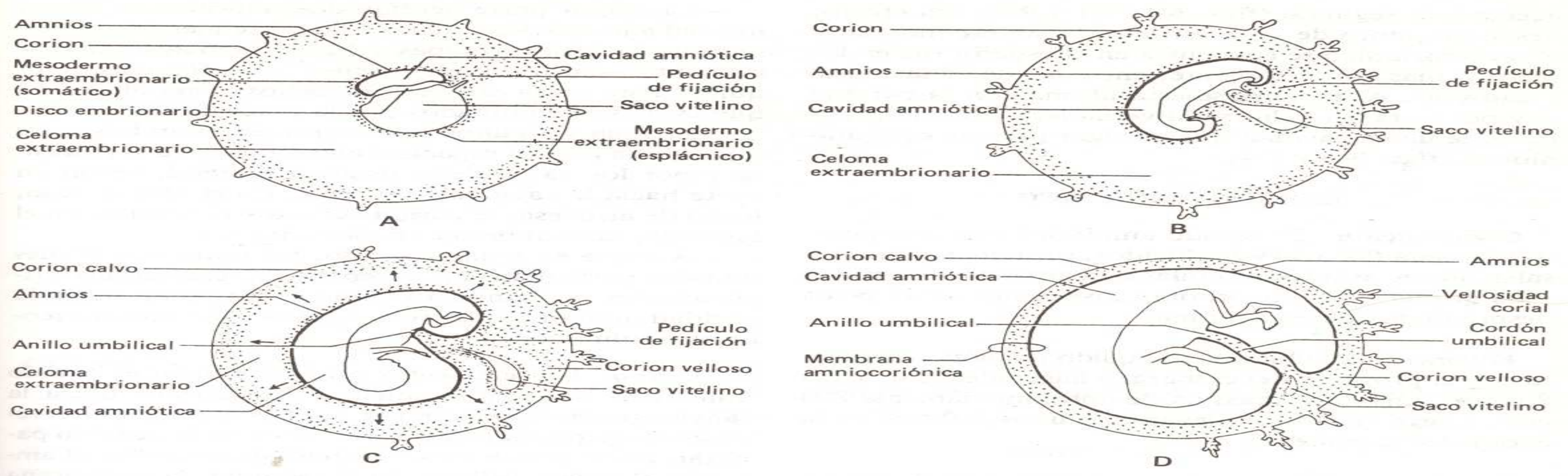


Fig. 9-2. Esquemas que ilustran la evolución seguida por la cavidad amniótica, el saco vitelino y el embrión, en el interior del saco coriónico. Puede también observarse la formación del cordón umbilical. **A:** 3 semanas. **B:** 4 semanas. **C:** 8 semanas. **D:** 36 semanas.

contacto con la decidua parietal —en la pared opuesta del útero—, integrándose a la misma (fig. 9-4).

Antes de tal integración no puede afirmarse que el saco coriónico —y por ende la cavidad amniótica y el feto en él contenidos— se encuentre realmente en el interior de la cavidad uterina, representada por el espacio comprendido entre las deciduas capsular y la parietal, más estrecho a medida que la primera se

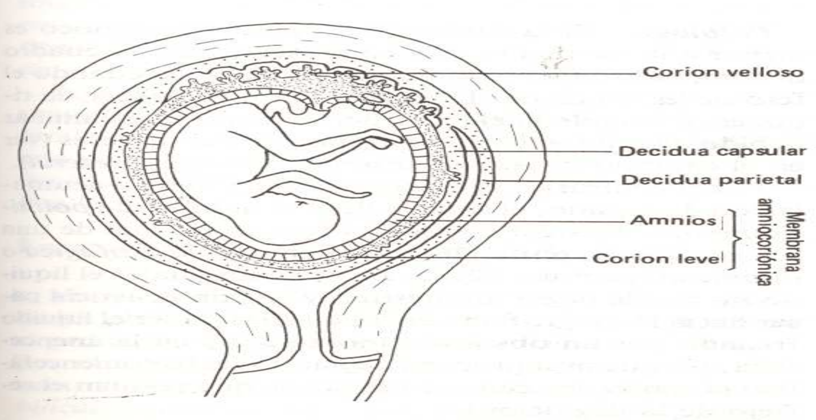


Fig. 9-3. Corte sagital de un útero grávido a las 10 semanas del desarrollo embrionario. Obsérvese cómo el amnios ha establecido contacto con la pared del saco coriónico, y el modo en que éste —mejor dicho la decidua capsular que lo recubre— se acerca a la decidua parietal.

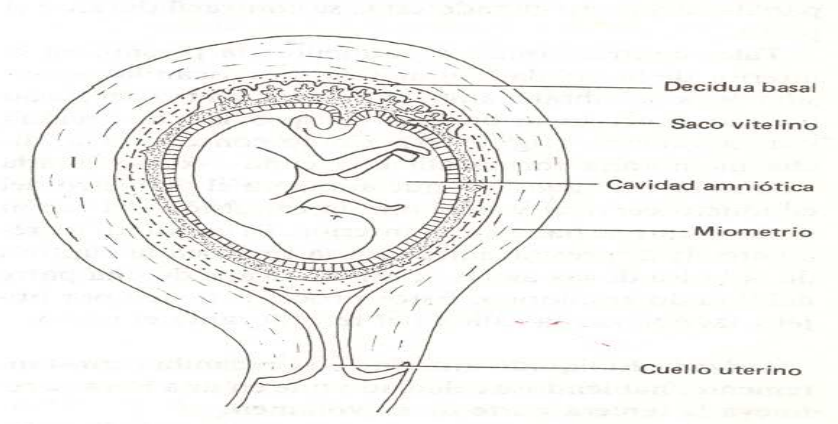


Fig. 9-4. Corte sagital de un útero grávido a las 14 semanas del desarrollo embrionario. Obsérvese cómo la decidua capsular ha establecido contacto con la decidua parietal. Pronto ambas se fusionarán, quedando la amniótica como única cavidad.

acerca a la segunda (figs. 6-1, 7-1 y 9-3). En efecto, desde un punto de vista estricto, hasta ese momento el saco coriónico se encuentra en el espesor del endometrio; más concretamente, entre las deciduas basal y capsular. Al fusionarse esta última con la parietal —y por lo tanto ocluirse la verdadera cavidad uterina—, la única cavidad que en rigor persiste es la amniótica (figs. 9-1 y 9-4).

LIQUIDO AMNIOTICO

Composición. El líquido amniótico está compuesto por agua (98 a 99%), glúcidos, proteínas, lípidos y sales. Posee asimismo células descamadas del amnios y de la piel fetal, incorporándosele más tarde pelos desprendidos de esta última.

Volumen. El volumen del líquido amniótico aumenta con el progreso del embarazo hasta alcanzar, a los 8 meses, una cifra máxima de aproximadamente 800 cm^3. Luego se reduce, llegando a unos 500 cm^3 en la época del nacimiento.

Funciones. Al principio, sostenido por el cordón umbilical, el feto flota en el líquido amniótico. Ello le permite moverse con total libertad (debe recordarse que la madre registra algunos de esos movimientos) y, al recibir una presión uniforme en toda su superficie, se desarrolla sin sufrir deformaciones. Además, el líquido impide la adherencia del feto al amnios, conserva una temperatura uniforme, amortigua los golpes externos y absorbe las presiones ejercidas por las paredes del útero cuando éstas se contraen durante el parto.

Tales contracciones, al aumentar la presión en el interior de la cavidad amniótica, provocan la expansión de la membrana amniocoriónica dentro del cuello uterino, único lugar del útero desprovisto de decidua y de miometrio (fig. 9-1A). Como consecuencia, dicha membrana forma allí una cuña —denominada "*bolsa de las aguas*"— que aumenta el diámetro del conducto cervical y ocasiona la expulsión del tapón mucoso que se halla en su interior. El continuo incremento de la presión intrauterina provoca la ruptura de la bolsa de las aguas y, así, el escape de una parte del líquido amniótico. Estos procesos tienen por objeto factibilizar la salida del feto durante el parto.

Origen. El líquido amniótico se recambia constantemente, habiéndose calculado que en una hora se renueva la tercera parte de su volumen.

Al principio el líquido se genera a partir de las células del amnios —que poseen propiedades secretorias—, y más tarde como resultado de los siguientes mecanismos:

—La mayor parte del líquido amniótico se forma merced a la actividad de los riñones fetales, los cuales durante las últimas etapas del embarazo aportan diariamente —en forma de *orina*— unos 500 cm^3 de líquido. Esta orina carece de desechos metabólicos, ya que éstos son eliminados por la placenta.

—El agua y algunos solutos presentes en la sangre que circula por los espacios intervellosos de la placenta y por los vasos de la decidua parietal, pasan en parte hacia la cavidad amniótica. En el primer caso, luego de atravesar el corion velloso y el amnios; en el segundo, la membrana amniocoriónica.

—Aunque en mínimo grado, los pulmones fetales también participan. Lo hacen con las secreciones originadas en sus conductos, que se trasladan hacia la cavidad amniótica a través del árbol laringotraqueobroncopulmonar.

Destino. Los elementos que componen el líquido amniótico son continuamente transferidos hacia la sangre materna que circula por los espacios intervellosos de la placenta y por los vasos de la decidua parietal. En el primer caso, después de atravesar el amnios y el corion velloso; en el segundo, la membrana amniocoriónica.

Sin embargo, su principal vía de escape se halla en el propio feto, quien *deglute* por día unos 500 cm^3 de líquido. Este, una vez en el intestino, pasa a la sangre fetal. Como integrante de la misma alcanza los capilares de las vellosidades coriales, desde donde se transfiere hacia la sangre materna que circula por los espacios intervellosos de la placenta.

Patología. Si la cantidad de líquido amniótico es menor a la normal se está en presencia de un cuadro denominado *oligoamnios*, que se produce cuando el feto no es capaz de elaborar orina por carecer de riñones, o cuando la elabora pero no la puede eliminar debido a la obstrucción congénita de sus uréteres (ver en el capítulo 24 *Agenesia renal* y *Atresia ureteral*).

Por el contrario, si se produce una excesiva acumulación de líquido, el cuadro lleva el nombre de *polihidramnios*. Aparece cuando el feto es víctima de una *anencefalia* (capítulo 26) o de una *atresia esofágica* o *duodenal* (capítulo 22), cuadros en los cuales el líquido no puede llegar al intestino y en consecuencia pasar hacia la sangre fetal; en las atresias, al ser el líquido frenado por un obstáculo mecánico, y en la anencefalia, porque ni siquiera es deglutido (el feto anencefálico no posee los centros nerviosos que regulan el reflejo de la deglución).

En el capítulo 28 el lector podrá encontrar una descripción de las posibilidades diagnósticas que ofrece el estudio citológico y bioquímico del líquido amniótico (ver *Estudio del líquido amniótico*).

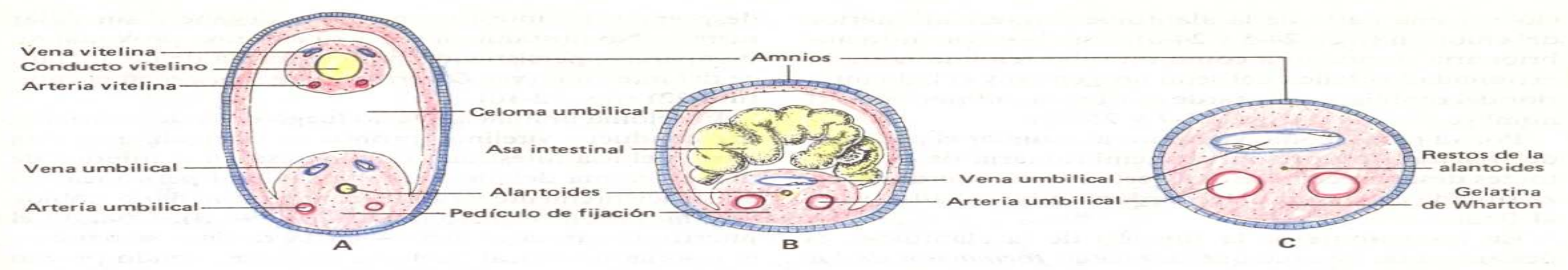


Fig. 9-5. Cortes transversales del cordón umbilical en distintas etapas de su desarrollo. **A:** 4 semanas. **B:** 8 semanas. **C:** A término.

CORDON UMBILICAL

Al término del embarazo el cordón umbilical mide entre 50 y 60 centímetros de longitud y su diámetro es de aproximadamente 2 centímetros. Uno de sus extremos se inserta en el ombligo fetal y el otro en el centro de la placenta (fig. 9-1). Como se ha visto, un sector del *amnios* compone su cubierta (figs. 9-1 y 9-5C).

En el interior del cordón se encuentran los *vasos umbilicales* —dos arterias y una vena— transitando por la *gelatina de Wharton*, que es un tejido conectivo laxo rico en polisacáridos, derivado del mesodermo del otrora pedículo de fijación (fig. 9-5C). La *alantoides,* si es que no ha desaparecido, suele persistir entre los vasos como una cuerda cilíndrica y maciza, detectable únicamente en el sector del cordón cercano al feto.

Por ser más largos que el propio cordón, los tres vasos umbilicales sufren una acentuada torsión en espiral y se curvan formando asas. Este fenómeno hace que en su superficie el cordón presente un relieve helicoidal y ciertos abultamientos, denominados "nudos falsos".

Formación del cordón umbilical

Varias veces hemos dicho que como consecuencia de los plegamientos del disco embrionario trilaminar, el pedículo de fijación y el saco vitelino —envainados por el amnios— se acercan mutuamente en el lado ventral del cuerpo cilíndrico y forman el *cordón umbilical primitivo* (figs. 6-2, 6-20, 6-28, 9-2 y 9-5A). Más tarde, al sufrir el conducto vitelino una regresión total, el mesodermo del pedículo de fijación —cubierto siempre por el amnios— se convierte en el único elemento constitutivo del *cordón umbilical definitivo* (fig. 9-5C). Veamos en detalle cómo evolucionan las estructuras que han participado en su desarrollo.

PEDICULO DE FIJACION

Como puede apreciarse en la figura 6-1, en el embrión de cuatro semanas los extremos del pedículo de fijación se insertan uno en el lado ventral del cuerpo cilíndrico y el otro en el mesodermo del corion velloso. En el espesor de dicho pedículo se encuentran los vasos umbilicales —dos arterias y dos venas—, acompañados por la alantoides (figs. 6-5, 6-8, 6-20 y 9-5A).

Conforme se desarrolla el cordón umbilical definitivo, las estructuras pertenecientes al pedículo de fijación evolucionan de la siguiente manera:

—Su mesodermo se convierte en la ya mencionada gelatina de Wharton (fig. 9-5C).

—Una de las dos venas desaparece, por lo cual queda una sola vena umbilical (figs. 7-2, 7-13 y 9-5BC).

—Esta última y las dos arterias umbilicales experimentan un gran alargamiento y sus ejes una acentuada torsión.

—La alantoides se convierte en un cordón macizo o desaparece (fig. 9-5C).

ALANTOIDES

Una vez formada la cloaca, la alantoides emerge de la pared ventral de esta última (figs. 6-8, 6-20 y 6-28CD). Al principio posee casi el mismo largo que el pedículo de fijación, pero luego, debido a que crece con un ritmo más lento, ocupa sólo un tramo del pedículo, el adyacente al feto.

Como consecuencia de la evolución ulterior de la

cloaca, una parte de la alantoides ingresa al interior del embrión (figs. 24-5 y 24-6). Esta porción intraembrionaria se presenta como un tubo tendido entre la extremidad cefálica del seno urogenital y el lado inferior del ombligo; más tarde se fibrosa, adquiriendo el nombre de *uraco* (figs. 25-7 y 25-14).

Por su parte, como viéramos al estudiar el pedículo de fijación, la porción extraembrionaria de la alantoides desaparece, o se convierte en una cuerda maciza situada en el tramo del cordón umbilical adyacente al feto.

En los mamíferos la función de la alantoides es desconocida. Se cree que *induce la formación de los vasos umbilicales* en el mesodermo del pedículo de fijación.

SACO VITELINO

Si bien no le aporta ningún elemento, el *saco vitelino* se estudia junto con el cordón umbilical debido a que, en parte, su evolución se halla íntimamente asociada al desarrollo de este último.

Mientras el embrión es plano, el saco vitelino, que entonces abarca todo el sector ventral al disco embrionario, aparece como una estructura proporcionalmente voluminosa (figs. 6-28A, 6-29A y 9-2A). Más tarde —a raíz de los plegamientos— su tamaño se reduce, quedando la mayor parte de su pared convertida en la pared ventral del intestino primitivo (figs. 6-28B a D, 6-29BCD y 9-2B).

La parte no ''atrapada'' por el intestino adopta la forma de un tubo largo y estrecho —el *conducto vitelino*—, en cuya extremidad distal se localiza el remanente del saco, que persiste como una pequeña vesícula piriforme (figs. 6-3, 6-28D y 6-29D). Ambos —conducto y saco— siguen estando cubiertos por el mesodermo que aloja a las arterias y a las venas vitelinas (figs. 6-20 y 9-5A).

Debe recordarse que junto con el conducto vitelino se incorpora al interior del cordón umbilical primitivo una parte del celoma extraembrionario, parte que adquiere el nombre de *celoma umbilical* (figs. 6-15, 6-20 y 7-5). Sus relaciones pueden ser apreciadas en la figura 9-5A, esquema de un corte transversal del cordón en esta etapa de su desarrollo. Por otro lado, las figuras 6-2 y 6-24 permiten ver cómo a través del citado celoma la cavidad peritoneal se comunica con la cavidad del saco coriónico.

El conducto vitelino es suficientemente largo como para que el saco homónimo no quede dentro del cordón umbilical (figs. 6-1 y 7-1). En las figuras 9-1 y 9-4 puede observarse el saco ubicado en el parte remanente del celoma extraembrionario, atrapado entre el amnios y el corion velloso.

Durante la sexta semana el conducto vitelino se desprende del intestino medio y degenera sin dejar rastros. No obstante, a veces su extremo proximal no desaparece, persistiendo bajo la forma de un apéndice del intestino (ver *Divertículo de Meckel* en el capítulo 22) (fig. 22-10).

El celoma umbilical, vacío luego de la desaparición del conducto vitelino, pronto es ocupado por una parte del asa intestinal, que ingresa en el interior de dicho celoma debido a que la cavidad peritoneal no es suficientemente grande como para darle cabida (*hernia umbilical fisiológica*) (fig. 9-5B). Cuando el intestino regresa al feto —en la décima semana—, el celoma umbilical vuelve a vaciarse, siendo pronto rellenado por el mesodermo del otrora pedículo de fijación, con lo cual desaparece (fig. 9-5C).

Siempre entre el amnios y el corion velloso, el empequeñecido saco vitelino se transforma en una estructura sólida, que a veces desaparece y otras persiste hasta el fin del embarazo.

Significado del saco vitelino

Si bien en los mamíferos el saco vitelino no almacena sustancias para nutrir al embrión, se sospecha que en el transcurso de las etapas más tempranas del desarrollo —hasta la aparición del sistema cardiocirculatorio—, a través del mismo son conducidos hacia el disco embrionario algunos nutrimentos provenientes del trofoblasto.

Además, el endodermo del saco vitelino participa en la formación de la *pared ventral del intestino* (figs. 6-28 y 6-29) y aporta las *células germinativas primitivas* que llegarán a las crestas genitales (fig. 6-28B). Por su parte, el mesodermo que lo cubre da origen a los *primeros vasos y células sanguíneos* del embrión (islotes de Wolff y Pander) (fig. 5-7). Finalmente, las porciones proximales de las arterias y las venas vitelinas se transforman en los *vasos sanguíneos definitivos de importantes órganos abdominopélvicos* (ver capítulo 17).

PLACENTA

La placenta es un órgano transitorio compuesto por tejidos embrionarios y maternos, es decir por células que poseen genotipos diferentes. Ya se ha visto que resulta de la asociación del *corion velloso* con la *decidua basal* (figs. 6-1, 7-1, 9-1 y 9-4).

Como puede apreciarse en la figura 9-9, la placenta tiene el aspecto de un disco o torta, con el cordón umbilical inserto en la parte central de una de sus caras. Su diámetro es de 15 a 20 centímetros, su espesor de 2 a 3 centímetros, y suele pesar la sexta parte de lo que pesa el recién nacido, o sea unos 600 gramos.

Debe advertirse que esta descripción corresponde a

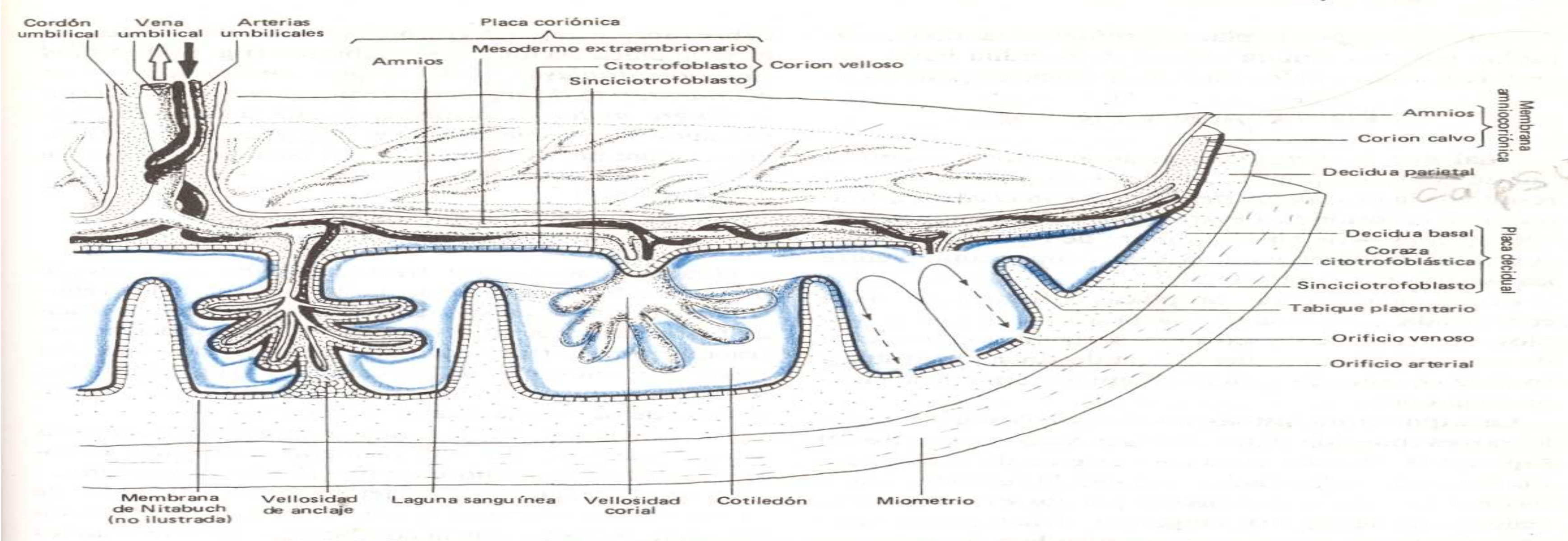


Fig. 9-6. Esquema en el que se ilustran las distintas estructuras que componen la placenta.

una placenta expulsada después del parto. Sin embargo, conviene imaginarla del modo en que se presenta durante el embarazo, esto es como un órgano vivo que abarca sólo la tercera parte de la pared del habitáculo que aloja al feto, y que linda por sus bordes con los tejidos que conforman las partes restantes de dicha pared (fig. 9-1).

Las figuras 9-1 y 9-6 ilustran sobre la morfología, relaciones y funcionalidad de la placenta; como puede apreciarse, está constituida por dos paredes discoideas, soldadas entre sí por sus bordes. La pared apoyada sobre el miometrio se denomina *placa decidual,* y la relacionada con la cavidad amniótica, *placa coriónica*.

El espacio interpuesto entre ambas placas —ocupado por sangre materna— deriva de la otrora red lacunar, estudiada en los capítulos 4 y 5. Está integrado por los denominados *espacios intervellosos*, los cuales, como las lagunas de la citada red lacunar, se hallan interconectados formando una única cavidad: la *laguna sanguínea* de la placenta.

Placa decidual (fig. 9-6)

La placa decidual —de afuera hacia adentro— está constituida por la decidua basal, una capa de citotrofoblasto y otra de sinciciotrofoblasto.

—La *decidua basal*, cuyos bordes se continúan con la decidua parietal se apoya sobre el miometrio. En su espesor se distinguen las arterias y las venas endometriales.

—El *citotrofoblasto* de este lugar corresponde a la coraza citotrofoblástica (ver capítulo 5) (fig. 5-1A). Se halla separado de la decidua basal por la membrana de Nitabuch, que es una fina capa de material fibrinoide.

—El *sinciciotrofoblasto*, finalmente, constituye el tejido que se relaciona con la sangre materna de la laguna sanguínea.

La placa decidual presenta un gran número de perforaciones, correspondientes a los *orificios de las arterias y de las venas endometriales*. La sangre materna ingresa a la laguna a través de los primeros, y sale por los segundos.

La descripción de esta placa se complica debido a que de ella emergen numerosas paredes perpendiculares, denominadas *tabiques placentarios* (fig. 9-6). A pesar de que no llegan a establecer contacto con la placa coriónica, estos tabiques dividen a la laguna sanguínea —y por extensión a la placenta— en varios compartimientos, los cuales se conocen con el nombre de *cotiledones*.

Los tabiques placentarios poseen los mismos teji-

dos que componen la placa decidual, estando constituidos por una lámina central de decidua basal, revestida a ambos lados por cito y sinciciotrofoblasto.

Placa coriónica (fig. 9-6)

Igual que la membrana amniocoriónica —con la que se continúa por sus bordes— la placa coriónica resulta de la *asociación del amnios con el corion,* sólo que aquí el corion ha desarrollado un gran número de *vellosidades* —de ahí el nombre de *corion velloso*— con el fin de incrementar el área de intercambio entre las sangres materna y fetal.

Consiguientemente, la placa coriónica se halla constituida —de adentro hacia afuera— por el amnios, una capa de mesodermo extraembrionario, otra de citotrofoblasto y una última de sinciciotrofoblasto, ésta en contacto con la sangre materna de la laguna sanguínea.

La arquitectura histológica de las vellosidades coriales nos es conocida (fig. 5-1D) (ver *Saco coriónico* en el capítulo 5). Nacidas en la cara externa de la placa coriónica, tales vellosidades ondulan libremente, movidas por la sangre que circula por los espacios intervellosos de la laguna sanguínea. Unas pocas —las *vellosidades de anclaje*— no pueden hacerlo, pues sus puntas están sujetas a la placa decidual.

Por la placa coriónica transitan los *vasos que transportan la sangre fetal*. Así, después de abandonar el cordón umbilical, la vena y las arterias umbilicales ingresan al mesodermo de dicha placa y se ramifican, adoptando una disposición semejante a la de los rayos de una rueda (fig. 9-9B). De estos vasos radiales nacen otros —los correspondientes a las vellosidades—, las cuales se ramifican hasta formar los capilares que conectan a las arterias con las venas.

Laguna sanguínea (figs. 9-1 y 9-6)

Se denomina así la cavidad interpuesta entre las placas decidual y coriónica, llena de sangre materna.

La laguna sanguínea se halla dividida en forma incompleta por los tabiques placentarios que emergen de la placa decidual, e invadida por las vellosidades coriales que nacen de la placa coriónica.

Como vimos, los tabiques placentarios conforman los cotiledones, entre 10 y 40 en total. Cada cotiledón contiene un número variable de vellosidades de anclaje, de las que surgen numerosas vellosidades libres, iguales a las de la placa coriónica. La presencia de las vellosidades es la que determina la formación de los intrincados *espacios intervellosos* de la laguna sanguínea.

Esta laguna, aplanada como la propia placenta, se halla circundada por sinciciotrofoblasto, tejido que cubre tanto a la placa coriónica y sus vellosidades como a la placa decidual y sus tabiques (fig. 9-6). Así, *el sinciciotrofoblasto —de origen embrionario— es el único tejido de la placenta que está en contacto con la sangre materna*, disposición que puede ser comprendida si se recuerda que el primer esbozo de la laguna sanguínea —es decir la red lacunar— se genera en la intimidad de dicho tejido (ver capítulo 4) (figs. 4-2, 4-6 y 5-1).

MEMBRANA PLACENTARIA

Una sustancia, para trasladarse desde la sangre materna a la fetal, debe atravesar a nivel de las vellosidades coriales las siguientes cuatro capas: el sinciciotrofoblasto, el citotrofoblasto, el mesodermo extraembrionario (transformado en un tejido conectivo laxo), y el endotelio de los capilares sanguíneos (fig. 9-7A). Del mismo modo, pero en sentido contrario, si pasa de la sangre fetal a la materna.

La asociación de las cuatro capas mencionadas —recuérdese que las tres primeras componen el corion— recibe el nombre de *membrana placentaria*.

A partir del cuarto mes del desarrollo, el grosor de la membrana placentaria comienza a reducirse debido a que las capas que la componen experimentan los siguientes cambios (fig. 9-7BC): el tejido conectivo disminuye, el citotrofoblasto desaparece y el sinciciotrofoblasto se adelgaza (véase en la fig. 9-7C cómo el sincicio, adelgazado, está en contacto directo con el endotelio de algunos capilares).

Al reducirse el grosor de la membrana placentaria, el pasaje de sustancias a través de la misma se ve facilitado. Igual consecuencia deriva del incremento del área de intercambio, que tiene lugar debido a la aparición de *microvellosidades* en la membrana plasmática del sincicio (fig. 9-7C).

A los cambios antedichos se suman los siguientes:

—En el citoplasma del sinciciotrofoblasto aparecen *vacuolas* y *vesículas de pinocitosis*, lo que refleja la existencia de un pasaje de macromoléculas y de líquidos.

—En la superficie de dicho sincicio se desarrollan brotes citoplasmáticos —denominados *nudos sinciciales*—, los cuales se desprenden y "caen" en la laguna sanguínea (fig. 9-7C). Desde allí son transportados por la sangre hasta los capilares de los pulmones maternos, en donde quedan atascados y degeneran. Se desconoce el significado de la transferencia de este tejido embrionario a la intimidad de un órgano materno.

—Durante la primera mitad del embarazo, células con propiedades funcionales similares a las de los macrófagos —denominadas *células de Hofbauer*— pueden observarse en los ejes conectivos de las vellosidades (fig. 9-7B).

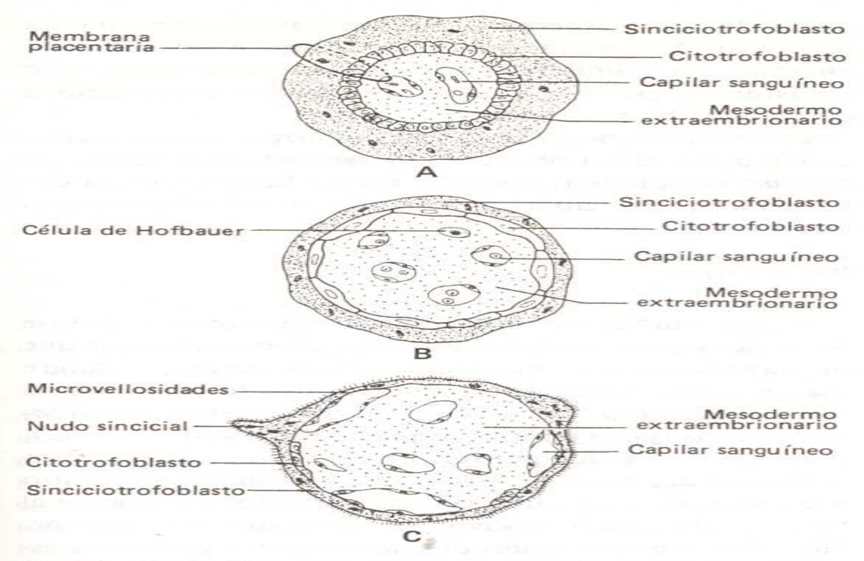


Fig. 9-7. Evolución seguida por las vellosidades coriales terciarias. **A:** 3 semanas. **B:** 8 semanas. **C:** A término.

CIRCULACION PLACENTARIA

La placenta posee *dos circulaciones sanguíneas independientes* —una materna y otra fetal—, que se dan en forma simultánea. Las sangres de la madre y del feto concurren a este órgano con el objeto de ubicarse una cerca de la otra, y así posibilitar el mutuo intercambio —a través de la membrana placentaria— de algunas sustancias que transportan.

Circulación fetal

La sangre fetal rica en CO_2 y otros desechos metabólicos es transportada hacia la placenta por medio de las arterias umbilicales. Después de circular por las arterias placentarias de mayor calibre (arterias radiales) pasa a las ramas que ingresan a las vellosidades, coriales, nivel en el cual —separada de la sangre materna sólo por la membrana placentaria— se desprende del CO_2 y de los desechos, y carga O_2 y otros elementos imprescindibles para nutrir al embrión. Regresa a éste por los vasos venosos, los cuales siguen un camino inverso al de las arterias.

Durante los últimos días del embarazo el volumen de sangre fetal que circula por las vellosidades ha sido calculado en unos 400 cm^3 por minuto.

Circulación materna o uteroplacentaria

La sangre materna, rica en O_2 y nutrimentos, llega al útero transportada por las arterias uterinas. Después de circular por las arterias endometriales ingresa a la laguna sanguínea, a la que accede por los orificios arteriales de la placa decidual. La sangre entra a la laguna en forma intermitente, con un impulso tal que choca contra la placa coriónica (figs. 9-6 y 9-8). Al rebotar se desliza suavemente por sobre las vellosidades coriales, posibilitando la transferencia del O_2 y los nutrimentos a la sangre fetal, y del CO_2 y los desechos metabólicos en sentido contrario. Finalmente, la sangre materna sale de la laguna sanguínea por los orificios venosos de la placa decidual e ingresa a las venas endometriales, tras lo cual, por medio de las venas uterinas, abandona el útero.

Como puede advertirse, en la placenta se produce un fenómeno bastante singular: la sangre materna abandona —si bien por unos instantes— su propio sistema circulatorio, hecho que ocurre cuando ingresa a la laguna sanguínea, que es una cámara limitada por tejidos exclusivamente embrionarios. En consecuencia, la laguna se comporta como una extensa anastomosis arteriovenosa intercalada entre un gran número de arterias y venas maternas.

En la figura 9-8 se indican las *presiones sanguíneas* existentes a nivel de los orificios arteriales y venosos de la placa decidual, y en el interior de la laguna sanguínea. Sus diferencias, y el hecho de que la sangre penetre en la laguna en forma intermitente, son las causas que hacen posible la circulación que acabamos de describir.

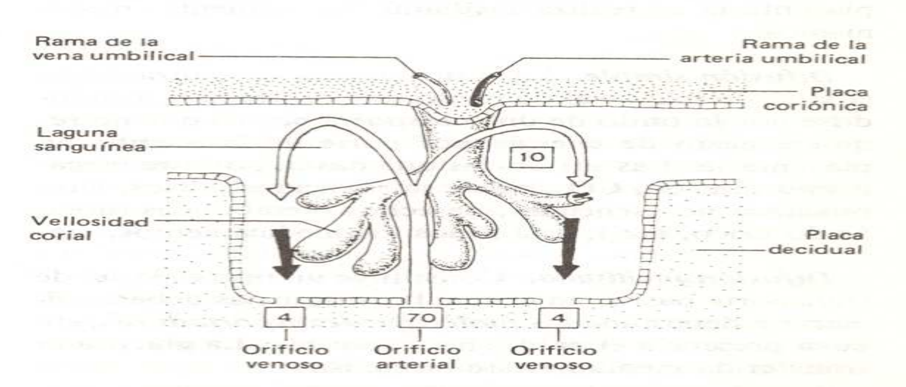


Fig. 9-8. Circulación uteroplacentaria. Se indican además las presiones sanguíneas (en milímetros de mercurio) a nivel de los orificios arteriales y venosos de la placa decidual y en el interior de la laguna sanguínea.

Poco antes del nacimiento, los espacios intervellosos de la laguna sanguínea albergan alrededor de 150 cm³ de sangre materna, habiendo sido calculado su caudal en unos 500 cm³ por minuto.

FUNCIONES DE LA PLACENTA

Respiratoria—Nutritiva—Excretoria

Para respirar, nutrirse y eliminar los desechos que produce, el organismo durante la vida posnatal cuenta con los sistemas respiratorio, digestivo y urinario. En cambio, antes del nacimiento —al no poder asumirlas los citados sistemas—, dichas funciones son ejercidas por la placenta.

El feto *realiza movimientos respiratorios*, pero sus pulmones, al estar inundados por líquido amniótico, no pueden incorporar O_2 ni eliminar CO_2. También *deglute*, pero el líquido amniótico —que es el elemento que ingiere— carece de sustancias nutritivas. Además *orina*, aunque expulsa un líquido carente de desechos metabólicos, los cuales, si fueran ingeridos, le serían fatales.

En consecuencia, las tres funciones que nos ocupan deben ser ejercidas por el organismo materno, cuya sangre arterial, rica en O_2 y nutrimentos y pobre en CO_2 y desechos, llega a los espacios intervellosos de la placenta para intercambiar esos elementos con la sangre fetal. Esta incorpora O_2 y elimina CO_2 (*función respiratoria*), recibe nutrimentos (*función nutritiva*), y se despoja de los desechos metabólicos (*función excretoria*).

El pasaje de sustancias a través de la membrana placentaria se realiza mediante los siguientes mecanismos:

Difusión simple. La transferencia se realiza desde el lado de mayor al de menor concentración, tratándose por lo tanto de un *transporte pasivo* que no requiere gasto de energía por parte de la membrana placentaria. Las sustancias que pasan por este mecanismo son: O_2, CO_2, agua, sales, ácidos grasos, aminoácidos no esenciales, desechos metabólicos (urea, ácido úrico, etc.), casi todos los medicamentos, etc.

Difusión facilitada. Constituye un tipo especial de transporte pasivo en el cual las sustancias deben asociarse a determinadas *moléculas transportadoras*, sin cuya presencia el pasaje no es posible. La glucosa es transferida mediante este mecanismo.

Transporte activo. El pasaje de sustancias por transporte activo se realiza en contra del gradiente de concentración. Es necesario, pues, un trabajo por parte de los elementos celulares que componen la membrana placentaria, lo cual implica un *gasto de energía*. Las siguientes sustancias, entre otras, son transferidas por este tipo de transporte: aminoácidos esenciales, hierro, yodo, etc.

Los anticuerpos y las grasas neutras, por su parte, son transferidos por medio de *vesículas micropinocitósicas*, forma de transporte activo factible de ser detectada en las células con la ayuda del microscopio electrónico.

Protectora

La placenta ejerce esta función al permitir el pasaje de *anticuerpos*, proteínas de alto peso molecular que se transfieren por micropinocitosis desde la sangre materna a la fetal. Estos anticuerpos le confieren al feto *inmunidad* contra determinadas enfermedades infecciosas (por ejemplo, poliomielitis, difteria, etc.), y sus efectos suelen perdurar más allá del nacimiento.

Hasta hace poco se creía que la placenta era un filtro o *barrera selectiva* capaz de impedir la incorporación al feto de elementos nocivos provenientes del exterior. Hoy, aunque se la sigue considerando una barrera, a este concepto se le atribuye un alcance diferente. En efecto, si bien la placenta no admite el ingreso irrestricto de cualquier sustancia, realiza dicha selección teniendo en cuenta las propiedades fisicoquímicas de las mismas, antes que sus eventuales efectos benéficos o perjudiciales para el feto.

Metabólica

El sinciciotrofoblasto elabora sustancias a partir de otras presentes tanto en la sangre fetal como en la materna. Por ejemplo, es capaz de *sintetizar y almacenar glucógeno*, y transferirlo al feto —en forma de glucosa— de acuerdo con las necesidades de este último.

Endocrina

El sinciciotrofoblasto también *sintetiza hormonas*, destinadas a actuar principalmente sobre el organismo materno.

Gonadotrofina coriónica (HCG). Esta hormona comienza a ser elaborada a partir de la segunda semana del desarrollo, detectándose su más alto nivel recién en la octava semana. Luego su producción disminuye abruptamente, alcanzando niveles mínimos que se mantienen hasta el fin del embarazo.

La HGC *estimula la secreción de progesterona por parte del cuerpo amarillo del ovario* —como lo hace la LH hipofisaria antes de la implantación del blasto-

cisto—, manteniéndose de este modo la fase secretoria del endometrio, imprescindible para la nutrición del embrión durante las primeras etapas de su desarrollo.

Esta hormona se elimina a través de la orina materna en cantidades proporcionales a su producción, pudiendo ser detectada mediante pruebas sencillas,comúnmente indicadas para diagnosticar precozmente el embarazo.

Progesterona. Cuando caen los niveles de HCG (octava semana) el cuerpo amarillo del ovario deja de sintetizar progesterona. Sin embargo, la concentración de esta hormona no disminuye —por el contrario continúa ascendiendo hasta el fin del embarazo— debido a que comienza a producirse en la placenta.

Debe advertirse que la placenta no posee algunas enzimas imprescindibles para elaborar progesterona *de novo* —partiendo de acetato—, por lo que debe iniciar su síntesis a partir de colesterol, que es aportado por el organismo materno. Como vemos, para que la progesterona pueda ser elaborada durante el embarazo es necesario que la madre y la placenta actúen combinadamente, asociación que lleva el nombre de *unidad maternoplacentaria*.

La progesterona tiene por función principal sustentar algunas actividades biológicas de la madre, imprescindibles para el *mantenimiento del embarazo*. Se excreta con la orina materna bajo la forma de pregnandiol.

Estrógenos. Fuera del embarazo estas hormonas son secretadas por las células foliculares del ovario. Durante el mismo —más concretamente a partir de la séptima semana— los estrógenos son sintetizados principalmente en la placenta, teniendo por funciones *estimular el crecimiento del útero* e *incrementar el flujo sanguíneo uteroplacentario*. De igual modo que las otras hormonas, se excretan a través de la orina materna.

La placenta por sí sola es incapaz de sintetizar estrógenos *de novo*, pues para poder hacerlo necesitaría contar con algunas enzimas, que no posee. Es por ello que esa síntesis la efectúa a partir de sustancias más complejas que el acetato —trátase de andrógenos—, provistas en su mayor parte por las glándulas adrenales del feto y en mucha menor proporción por las adrenales maternas. La integración funcional de estos tres organismos —madre, feto y placenta— para sintetizar éstas y otras hormonas lleva el nombre de *unidad maternofetoplacentaria* (ver *Glándulas adrenales* en el capítulo 25).

La altísima participación del feto en la provisión de las sustancias requeridas por la placenta para sintetizar estrógenos hace que, ante una disminución de éstos en la orina materna, deba pensarse en un eventual deterioro de la salud fetal. Su dosaje, precisamente, está indicado en los casos en que se sospecha un quebranto en dicha salud.

Somatomamotrofina u hormona lactogenoplacentaria (HCS). Esta hormona comienza a ser sintetizada entre la sexta y la octava semana del desarrollo y su producción aumenta continuadamente hasta el último trimestre del embarazo.

La HCS posee efectos similares a los de la prolactina y la somatotrofina de la hipófisis. En la mujer embarazada se sospecha que *estimula el desarrollo del tejido glandular mamario* y *regula el metabolismo graso, proteico e hidrocarbonado de los tejidos maternos*.

PARTO Y ALUMBRAMIENTO

Parto

Cuando la gestación cumple aproximadamente 266 días, las paredes musculares del útero (miometrio) comienzan a contraerse con intensidad. Se inicia así el trabajo del *parto*, proceso que culmina con la expulsión del feto, el cual adquiere el nombre de *recién nacido* a partir del instante en que logra vivir independientemente de la madre; en la práctica, una vez que se liga y corta el cordón umbilical.

Como se ha visto, antes de la salida del feto se produce la ruptura de la bolsa de las aguas y la expulsión del tapón mucoso situado en el conducto cervical (fig. 9-1A) (ver *Líquido amniótico*).

Alumbramiento

Unos 15 minutos después del parto las paredes uterinas reinician sus intensas contracciones, desencadenándose un fenómeno denominado *alumbramiento*, que abarca el desprendimiento y la expulsión de las capas más internas del habitáculo que cobijara al feto durante el embarazo, concretamente la placenta y las membranas que continuán más allá de sus bordes. Se eliminan así el amnios, el corion —tanto el velloso como el calvo— y las partes más superficiales de las deciduas basal y parietal.

Adherida a toda la superficie del miometrio, y sangrado, permanece el resto de la capa decidual, cuya hemorragia no tarda en ceder debido a que el miometrio se contrae firme y permanentemente, ocluyendo la cavidad del útero. Más tarde, en forma semejante a como acontece después de un sangrado menstrual, el endometrio se repara a partir de la capa conservada.

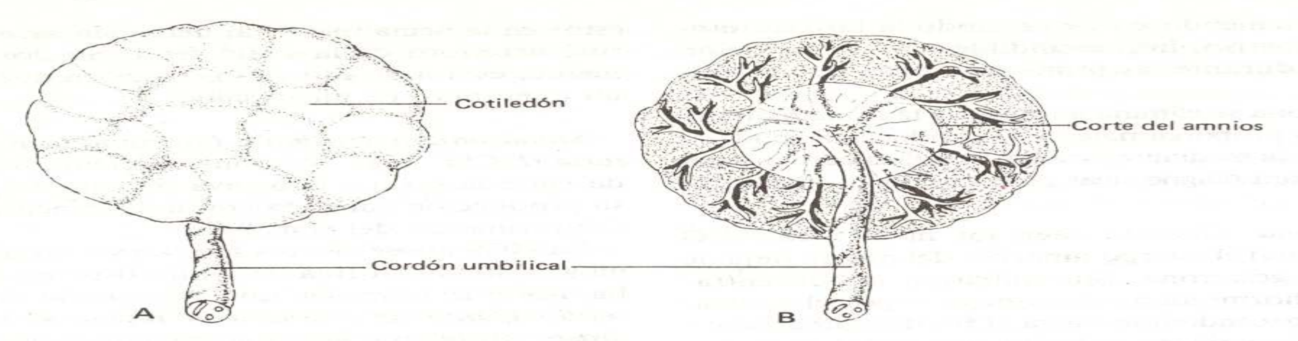


Fig. 9-9. Placenta a término. **A:** Lado materno. **B:** Lado fetal.

En un punto anterior se ha descrito la forma, medidas y peso de la placenta, la cual, observada después de su expulsión, presenta las siguientes características: Una de sus caras —la que se halla recubierta por la parte desprendida de la decidua basal— deja ver el relieve de los *cotiledones*, los cuales se encuentran separados por surcos poco profundos, correspondientes a los lugares donde tienen su origen los tabiques placentarios (fig. 9-9A). Su otra cara —en cuyo centro se inserta el cordón umbilical— aparece cubierta por un *amnios* lustroso y transparente, a través del cual se visualizan las arterias y las venas radiales (fig. 9-9B).

Más allá de los bordes del disco placentario pueden observarse —desgarradas— las restantes estructuras, esto es la membrana amniocoriónica asociada a la parte desprendida de la decidua parietal.

PATOLOGIA DE LA PLACENTA

Anomalías de la posición

Estas anomalías fueron descritas en el capítulo 4 bajo el título de *Implantaciones anómalas* (fig. 4-8).

Anomalías de la forma y del tamaño

La placenta puede presentar las siguientes variantes morfológicas:

Bilobulada o bipartita. Los cotiledones se agrupan en dos lóbulos bien delimitados, parcial o totalmente separados (fig. 9-10AB). Si la separación es total, el cordón umbilical se bifurca, para insertarse en cada uno de los lóbulos.

Succenturiata. En este tipo de placenta existen, además del disco principal, uno o más lóbulos accesorios (fig. 9-10C). Los vasos sanguíneos correspondientes a los lóbulos pequeños pasan al disco principal —y viceversa— transitando por la membrana amniocoriónica que los vincula.

Membranácea. Debido a que las vellosidades del corion velloso se desarrollan en forma incompleta, y a que persisten las del corion calvo, la placenta resulta más extensa —ocupa casi toda la superficie del útero— y más delgada (fig. 9-10D).

Fenestrada. No se han desarrollado las vellosidades coriales en un sector del disco placentario, zona que aparece como una isla de corion calvo y amnios (membrana amniocoriónica) rodeada por tejido placentario normal (fig. 9-10E).

Accreta. La coraza citotrofoblástica se encuentra adherida al músculo uterino debido a la falta de decidua basal. Esta anomalía, que puede ser parcial o total, aparece como consecuencia de haber sufrido el endometrio una excesiva invasión por parte del sinciciotrofoblasto.

En raqueta. El cordón umbilical se inserta en uno de los bordes del disco placentario, en lugar de hacerlo en su parte central (fig. 9-10F).

Velamentosa. En este caso el cordón se inserta en

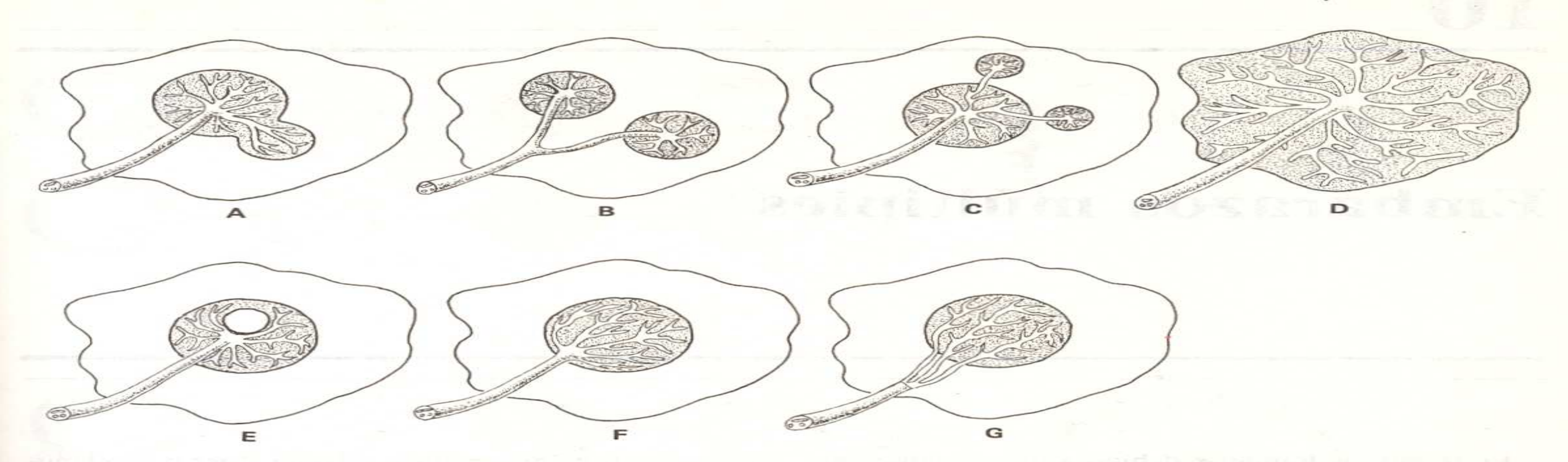


Fig. 9-10. Anomalías placentarias. **A:** Placenta bilobulada (lóbulos parcialmente separados). **B:** Placenta bilobulada (lóbulos totalmente separados). **C:** Placenta succenturiata. **D:** Placenta membranácea. **E:** Placenta fenestrada. **F:** Placenta "en raqueta". **G:** Placenta velamentosa.

plena membrana amniocoriónica, no muy lejos de la placenta (fig. 9-10G).

Anomalías del peso

El peso excesivo de la placenta suele estar asociado a los casos en que el recién nacido presenta una enfermedad hemolítica grave, desencadenada por ejemplo por una incompatibilidad sanguínea con la madre (ver capítulo 19).

Tumores

La proliferación excesiva del trofoblasto puede dar origen a un tumor benigno que se conoce con el nombre de *mola hidatiforme*. El dosaje de la gonadotrofina coriónica (HCG) —que aparece en grandes cantidades en la orina de la madre— contribuye a su diagnóstico. El *corioepitelioma*, en cambio, es un tumor maligno, a menudo originado a partir de una mola hidatiforme.

11

Mecanismos biológicos del desarrollo embrionario

El examen de las transformaciones que se suceden en el curso del desarrollo —cuyas etapas iniciales se han estudiado en los capítulos precedentes— pertenece al campo de la *embriología descriptiva.*

Bajo el nombre de *mecanismos del desarrollo* se abordarán ahora ciertos fenómenos biológicos cuya pesquisa, concerniente a la *embriología experimental*, intenta explicar —desde un nivel celular, subcelular o molecular— por qué se desencadenan las transformaciones expuestas por la embriología descriptiva. Los mecanismos a que hacemos referencia son los siguientes: 1) *Diferenciación celular.* 2) *Crecimiento embrionario.* 3) *Motilidad celular.* 4) *Muerte celular.* 5) *Inducción embrionaria.* Los veremos en este mismo orden.

DIFERENCIACION CELULAR

Para formar el cuerpo humano, la célula huevo necesita generar billones de células; es más, debe dar origen a *muchas clases de células,* las cuales, al constituir los tejidos, se destribuyen en el seno de los mismos en múltiples combinaciones y variadas proporciones.

La formación de las diferentes clases de células se debe a un proceso biológico que lleva el nombre de *diferenciación,* el cual, además de ser el mecanismo del desarrollo que más interrogantes plantea, abarca a los restantes y explica sus génesis; es que, más allá de las funciones que les competen, todos los mecanismos reflejan formas especiales de diferenciación. Por ejemplo, si en un tejido embrionario compuesto por células de apariencia semejante, algunas se dividen (*crecimiento embrionario*) y otras no, puede concluirse que estos grupos celulares son diferentes entre sí. Algo similar ocurre con las células destinadas a morir (*muerte celular*); es obvio que algún factor, cuya presencia determina su muerte, diferencia a estas células de las otras —acaso vecinas—, que sobreviven. Del mismo modo, las células que se desplazan (*motilidad celular*) deben ser consideradas diferentes respecto de las inmóviles, aunque ése sea su único signo de desigualdad. Finalmente, si un grupo celular induce a otro a que cambie (*inducción embrionaria*), este hecho, por sí solo, indica que ambos son diferentes entre sí y también respecto de las células que no inducen ni se dejan inducir.

La diferenciación celular define la adquisición, por parte de unas células, de *características singulares* —acordes con las funciones que asumirán— que las distinguen del resto de las células. Esas características conviven con otras que, debido a que son imprescindibles para la supervivencia celular, están presentes en todos los tipos celulares. Puede también indicar que una célula es ''*más diferenciada*'' que otra, es decir, que ha alcanzado un grado evolutivo mayor (de acuerdo con este último punto de vista la célula huevo sería la menos diferenciada). Así, según la oportunidad y el sentido con que se lo utilice, el término diferenciación responde a uno u otro significado.

En los vertebrados es posible distinguir más de 200 tipos celulares, algunos de los cuales abarcan, bajo un mismo nombre, un gran número de subvariedades. Los criterios que se utilizan para caracterizarlos se basan en el análisis de las siguientes propiedades:

—*Morfológicas*: Para saber si las células son o no diferentes, en la mayor parte de los casos basta tener en cuenta sus rasgos morfológicos, los cuales pueden ser reconocidos con la ayuda de variados métodos de observación. Debe advertirse que a menudo un solo método no alcanza para detectar —por tan sutiles— las diferencias existentes entre dos o más clases de células distintas (por ejemplo, algunas diferencias morfológicas puestas de manifiesto por el microscopio electrónico pasan inadvertidas si las células son observadas con el microscopio óptico).

—*Fisiológicas:* Las células diferentes pueden distinguirse unas de otras por las actividades funcionales que realizan.

—*Evolutivas:* Aunque las células embrionarias no revelen otras propiedades distintivas, a menudo puede predecirse que pertenecen a un determinado tipo celular tan sólo por su localización. Es que, según cual es su lugar en el embrión primitivo será la evolución (diferenciación) que habrán de seguir.

—*Bioquímicas:* El criterio que se basa en las propiedades bioquímicas de las células es el más exacto, ya que analiza la combinación de sustancias específicas —algunas de las cuales a veces son exclusivas— presentes en cada tipo celular.

La cuestión de cómo aparecen las diferencias entre las células en el curso del desarrollo embrionario constituye uno de los grandes enigmas para los biólogos de este siglo. Si bien en los últimos años se han adquirido importantes conocimientos al respecto —de ellos nos ocuparemos enseguida—, los interrogantes esenciales sobre el tema continúan sin respuestas, aunque cediendo de a poco, conforme progresa su investigación.

Otra cuestión que desvela a los investigadores es el modo en que se establece la organización espacial del cuerpo. Como se sabe, las células —a medida que se reproducen y diferencian— no nacen mezcladas y más tarde se ordenan, sino que paso a paso construyen un cuerpo a pequeña escala. Ello se debe a que las mismas células previamente arman una suerte de andamiaje, en base al cual se establece el modelo o plan corporal que habrán de seguir. Los mecanismos en el desarrollo de este modelo han comenzado a conocerse, y de ellos también nos ocuparemos.

Control genético de las diferenciaciones celulares durante el desarrollo embrionario

Aun cuando virtualmente todas posean los mismos genes, las células se diferencian unas de otras por la peculiaridad de las proteínas —estructurales y enzimáticas— presentes en sus citoplasmas.

Según la calidad, proporción y distribución citoplasmática, las *proteínas estructurales* por sí solas determinan las características morfológicas y funcionales que caracterizan a un tipo celular. Un ejemplo en tal sentido lo ofrece la combinación de proteínas que participan en la contractilidad de las células musculares. En cambio, las consecuencias morfofuncionales de las *proteínas enzimáticas* suelen ser indirectas, ya que ellas posibilitan la síntesis de otras sustancias —a menudo no proteicas— cuya presencia es la que permite caracterizar a la célula como perteneciente a un determinado linaje. Tal es el caso, por ejemplo, de las células adiposas, en cuyos citoplasmas se acumulan lípidos sintetizados con el concurso de varias enzimas específicas de esas células.

Debe recordarse que la síntesis de las proteínas se realiza merced a la coparticipación de elementos nucleares y citoplasmáticos, correspondiéndole a los *genes* la función de codificarlas. Debido a que todas las células del organismo provienen de la célula huevo, y no hay pérdida de genes a medida que se produce la diferenciación, en sus núcleos existe el mismo patrimonio genético. Por lo tanto, cada una de ellas —cualquiera sea su tipo— posee la información necesaria para sintetizar todas las proteínas que en conjunto producen las células del organismo. Si ello aconteciera no existiría diferenciación, que es a la vez causa y efecto de la especialización que alcanza cada tipo celular al sintetizar una fórmula proteica y no otra.

Sobre la base de lo antedicho puede deducirse que, a medida que avanza el desarrollo, los mecanismos reguladores de las diferenciaciones celulares logran sus objetivos a través del *control de la síntesis proteica,* haciendo que en cada tipo celular se expresen sólo los genes responsables de la elaboración del conjunto de proteínas que lo caracterizan. En otras palabras, en el curso del desarrollo las células sintetizan sus proteínas particulares —y en consecuencia incursionan en sus correspondientes líneas evolutivas (diferenciación)— debido a que se activan e inactivan, en forma gradual y sucesiva, los genes encargados de codificarlas.

A continuación analizaremos los mecanismos que regulan la síntesis de las proteínas, debiéndose advertir que su comprensión se facilita si se está familiarizado con las moléculas que integran la cromatina (ADN, histonas, etc.), la organización espacial de esta última, el código genético, y el modo en que la información del ADN se traslada al ARN para que tenga lugar la síntesis proteica en el citoplasma, temas que pueden consultarse en textos de biología celular.

Control de la síntesis proteica. La síntesis de las proteínas a partir de la información contenida en los

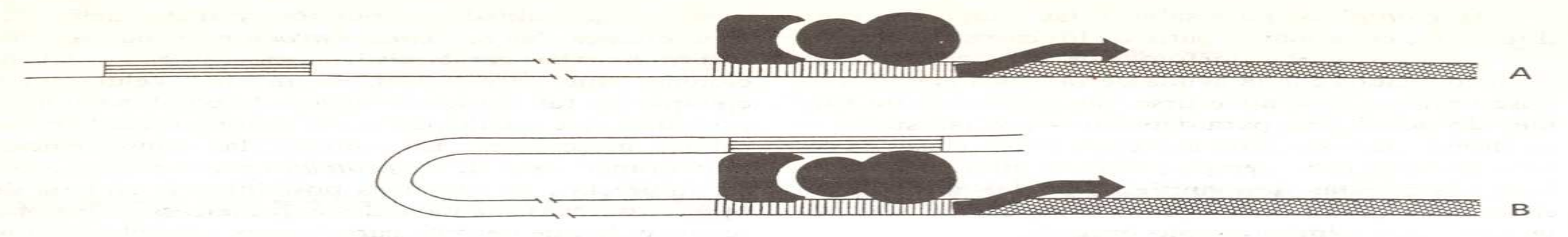


Fig. 11-1. Sectores funcionales de los genes. **A:** Asociados al promotor *(rayado vertical)* se hallan los factores de transcripción *(en negro)*, en tanto el sector codificador (reticulado) está a punto de ser recorrido por la enzima ARN polimeraza *(flecha)* para su transcripción en una molécula de ARN mensajero. **B:** Merced a que el gen se dobla sobre sí mismo, el amplificador *(rayado horizontal)* entra en contacto con los factores de transcripción.

genes resulta de una serie de pasos, resumidos en los siguientes puntos:

1. Transcripción del gen, con la consiguiente formación de una molécula de ARN mensajero.
2. Procesamiento (corte y empalme) de este ARN.
3. Su transporte hacia el citoplasma.
4. Su estabilización, para evitar que se degrade.
5. Su traducción en una molécula proteica, con el concurso de ARNs ribosomales, ARNs de transporte y, obviamente, aminoácidos.

El control que las células realizan para que se den algunas proteínas y no otras puede ejercerse en cualquiera de estos pasos, aunque comúnmente tiene lugar a nivel de la transcripción (*control de la expresión génica*). Como se verá, en dicho control intervienen moléculas proteicas que se unen a regiones específicas de los genes, activando a algunos y reprimiendo a otros.

Estructura funcional del gen y factores de transcripción. Desde un punto de vista funcional, los genes presentan por lo menos tres sectores: uno, encargado de codificar la síntesis del ARN mensajero, otro —llamado *promotor*— que determina si el gen debe o no entrar en operaciones, y un tercero —denominado *amplificador*— que regula la intensidad de la síntesis (fig. 11-1A). Las funciones del promotor y del amplificador son controladas por un grupo particular de proteínas —a las que se les ha dado el nombre de *factores de transcripción*—, cuya manera de actuar veremos de inmediato.

El promotor se encuentra a corta distancia de la región codificadora del gen y es el encargado de marcar el inicio de la transcripción. En su ADN existen dos clases de secuencias de nucleótidos, una reconocida por factores de transcripción *inespecíficos* o *constitutivos* —llamados así porque actúan sobre una gran variedad de genes—, y otra por factores de transcripción *específicos de tejidos*, que se dan, como su nombre sugiere, de un modo más particular en cada uno de los tipos celulares. Para que un gen sea transcripto deben unirse al ADN del promotor por lo menos un factor de transcripción de cada clase, aunque generalmente lo hacen varios a la vez. La transcripción se inicia cuando dichos factores —luego de haberse unido al promotor— producen una serie de cambios en el ADN, los cuales sirven de señal para que la *ARN polimerasa* avance por el sector codificador del gen y lo transcriba, generando el correspondiente ARN mensajero.

Por su parte, el amplificador —ubicado normalmente a bastante distancia de las regiones promotora y codificadora del gen— ejerce su influencia al asociarse con algunos de los factores de transcripción ligados al promotor, aunque en otros puntos de sus moléculas. Dada su lejanía, para poder entrar en contacto con ellos debe acercárseles, hecho que logra al doblarse la molécula de ADN sobre sí misma, a la manera de una horquilla o asa (fig. 11-1B).

Debe señalarse que los genes también pueden ser reprimidos; ello ocurre cuando uno o varios factores de transcripción —con efectos inhibitorios— se unen a las secuencias del promotor, bloqueándolas.

Genes rectores. Dado que cada célula humana contiene alrededor de 100.000 genes —la mayor parte inactivos— no parece probable que cada gen sea regulado individualmente, siendo posible un control de tipo grupal, regido por *factores de transcripción maestros*, que activan y reprimen a varios grupos de genes a la vez. Los genes que codifican a estos factores se denominan *genes rectores*. Algunos se expresan apenas comienza el desarrollo embrionario, durante los procesos de diferenciación y formación del plan corporal (ver más adelante *Desarrollo del plan corporal*).

Los genes rectores se activan y reprimen en forma secuencial, dando lugar a una "cascada" de complejas interacciones, cuya evolución —expuesta en pocas líneas— obraría del siguente modo: un factor de transcripción maestro, luego de reconocer a los promotores de varios genes rectores subordinados, se une a ellos, activando a algunos y reprimiendo a otros; los activados, mediante sus correspondientes factores de transcripción, a su vez activan y reprimen a otros genes rectores; y así hasta alcanzar una determinada altura el desarrollo embrionario. Debe señalarse que algunos factores de transcripción maestros estimulan la transcripción de sus propios genes, estableciendo una suerte de retroalimentación que promueve la síntesis continua de los mismos.

Regiones de los factores de transcripción que se ligan al ADN. Los factores de transcripción poseen en sus moléculas tres estructuras químicas que se repiten con asiduidad, que son las que se unen al ADN de los promotores (fig. 11-2). La primera es la llamada *hélice-giro-hélice*, en la que los aminoácidos componen dos pequeñas cadenas moleculares con forma de hélice, enlazadas por una corta "vuelta" de otros pocos aminoácidos (fig. 11-2A); una de las hélices "lee" la secuencia de los nucleótidos en el promotor —al que se une si lo reconoce—, y la otra mantiene la hélice lectora en la posición correcta. La segunda estructura se denomina *cremallera de leucina,* pues las leucinas de las dos cadenas de aminoácidos que la componen se hallan encastradas en forma semejante a los dientes de un cierre relámpago; como puede observarse en la figura 11-2C, la trabazón no abarca todo el largo de las cadenas, estando separadas las partes que se unen a los nucleótidos del promotor. La tercera estructura —y más común— lleva el nombre de *dedos de cinc* debido a que los aminoácidos que la componen, al ordenarse, se proyectan formando "dedos", cuya estabilidad deriva de los átomos de cinc presentes en sus raíces (fig. 11-2B).

Debe advertirse que la mayoría de los factores de transcripción presentan en sus moléculas —en distintas combinaciones— no una sino varias de las estructuras químicas que acabamos de reseñar. Además poseen otras —menos conocidas— que no encajan en ninguno de los modelos mencionados. Mediante estas estructuras —insistimos— es que los factores de transcripción se unen a los promotores.

Otros mecanismos de control de la expresión génica. Existen otros mecanismos —más generalizados, menos específicos— que controlan la expresión génica. Uno deriva de la presencia de grupos metilo en las bases de citosina, hecho conocido como *metilación del ADN*. Así, cuando se analiza el grado de metilación de un gen dado en varios tipos celulares, en

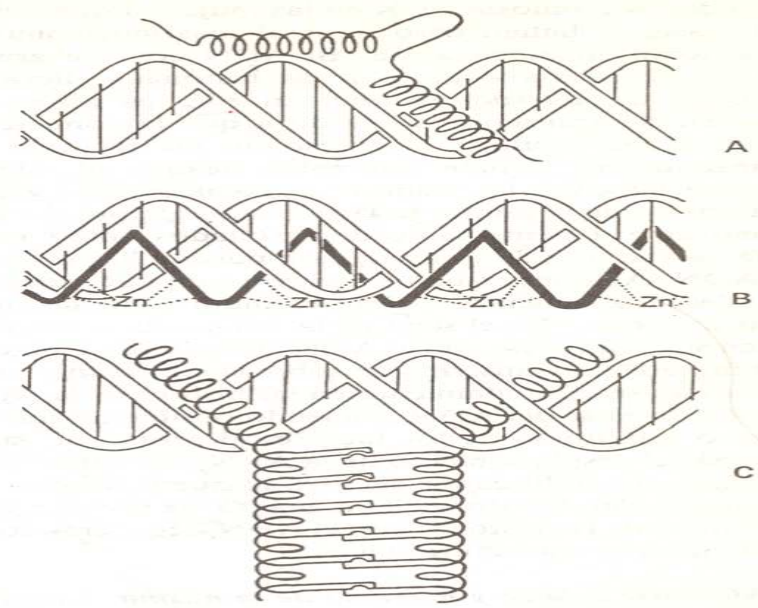


Fig. 11-2. Estructuras químicas habitualmente halladas en las moléculas de los factores de transcripción. **A:** Hélice-giro-hélice. El sector asociado al promotor corresponde a la hélice de la derecha, en tanto la de la izquierda mantiene al conjunto en la posición correcta. **B:** Dedos de cinc. Los átomos de cinc —en la raíz de los "dedos"— estabilizan las posiciones de los aminoácidos. **C:** Cremallera de leucina. En la parte inferior se observa la "cremallera", derivada de la interdigitalización de las leucinas de uno y otro lado de la molécula proteica. En la parte superior aparecen los sectores no encastrados, asociados al ADN del promotor.

aquellos en que el gen se halla inactivo el ADN muestra una mayor proporción de bases metiladas respecto de los tipos celulares en los que el gen se halla activo. Además, estudios en células pertenecientes a un mismo linaje han revelado que —en cada gen— la tasa de metilación varía (aumenta o disminuye) a lo largo del desarrollo embrionario, indicando una mudanza en el grado de expresión de los mismos. Se cree que una mayor metilación impide el reconocimiento del ADN por parte de los factores de transcripción, haciendo inviable la unión de éstos con los promotores.

Otro mecanismo que interviene en el control de la expresión génica se halla vinculado a la condensación que experimenta la molécula de ADN, al combinarse con las histonas —formando la cromatina— y enrollarse a su alrededor en vueltas cada vez más compactas. En todas las células existen tramos de ADN (y cromosomas virtualmente enteros, como

uno de los cromosomas X en las mujeres) que, en la interfase, se hallan enrollados al máximo, como si estuvieran en la metafase. El ADN con ese grado de condensación —junto a las histonas— lleva el nombre de *heterocromatina;* en ella los genes no pueden ser transcriptos debido a que la compactación, al obstaculizar el acceso de los factores de transcripción, impide que éstos lleguen al ADN. Contrariamente, los tramos de cromatina con genes activos desde el punto de vista transcripcional se encuentran suficientemente desenrollados como para que los factores de transcripción puedan llegar hasta el ADN. Algunos estudios han revelado que, además del desenrollamiento, es imprescindible que las propias histonas —en el seno de la cromatina— modifiquen sus relaciones con el ADN. En efecto, al actuar los factores de transcripción sobre la cromatina, provocan un reacomodamiento en las histonas y la separación de éstas del ADN, haciendo posible no sólo el acceso y la unión de los factores al promotor, sino además el desplazamiento de la ARN polimerasa por el segmento codificador del gen, lo que factibiliza su transcripción. Conforme ésta avanza, se restablece el ensamble de las histonas con el ADN, recuperando la cromatina su estructura inicial.

Memoria celular y herencia de la misma. Una vez que las células alcanzan sus estados finales de diferenciación éstos *se mantienen estables* en forma perpetua. Por lo tanto, las células diferenciadas no pueden convertirse en otros tipos celulares bajo ninguna condición, ni aun cuando son sometidas a las más complejas manipulaciones, por lo menos con los recursos de experimentación actuales. Todavía más, los estados de diferenciación *pasan a las células hijas,* haciéndolo de generación en generación hasta el último de los descendientes. Surge de lo expuesto que las células guardan memoria de lo que son, y que esa memoria —si las células se dividen— es heredada por las células que las suceden.

La *memoria celular* se cimenta en las mismas causas que controlan la expresión génica, participando los factores de transcripción, la metilación del ADN, la posición de las histonas en la cromatina y el enrollamiento de esta última. Estas causas se sostienen a lo largo de la vida de las células mediante procesos biológicos no muy bien estudiados, aunque seguramente relacionados con ciertos elementos presentes en los citoplasmas, específicos de cada tipo celular. Esta presunción se halla avalada por el siguiente experimento: cuando el núcleo de una célula diferenciada se transplanta al citoplasma enucleado de otra célula —por ejemplo la célula huevo—, dejan de expresarse los genes que estaban activos en la primera y se expresan los que lo hacían en la segunda.

Por su parte, la *herencia de la memoria celular* tiene lugar debido a que, al tiempo que se produce la replicación del ADN previa a la mitosis, los elementos que controlan la expresión génica —más que mantenerse— se duplican, de modo que en las células hijas aparecerán los mismos factores de transcripción, los mismos patrones de metilación del ADN y los mismos modelos de condensación de la cromatina habidos en las células progenitoras.

Desarrollo del plan corporal

Al iniciarse el desarrollo embrionario, el genoma —además de codificar la síntesis de las proteínas específicas correspondientes a los distintos tipos celulares— aporta el programa que lleva a la composición del modelo tridimensional del cuerpo. Las informaciones contenidas en ese programa, y sus consecuencias —que aparecen apenas el espermatozoide fecunda al óvulo y continúan hasta etapas relativamente avanzadas del desarrollo embrionario—, han comenzado a develarse, ya que ha sido descubierta la forma en que las claves unidimensionales contenidas en los genes dan lugar a organismos tridimensionales. Los datos más reveladores provienen de trabajos realizados en la mosca *Drosophila melanogaster,* cuyo desarrollo embrionario pasamos a reseñar —muy sucintamente— con el propósito de facilitar la comprensión del tema que nos ocupa (véase la fig. 11-3).

La Drosophila se desarrolla —luego de formarse el cigoto tras la fecundación, y atravesarse el periodo embrionario— a partir de una larva. Esta se transforma en mosca (estado adulto conocido con el nombre de *imago*) a partir de varias agrupaciones celulares llamadas *discos imaginales*, que se originan bajo la epidermis larvaria y se asientan en ella. La larva se halla compuesta por una sucesión de *segmentos* (uno cefálico, tres torácicos y ocho abdominales) que le confieren una clara polaridad espacial, pues tan pronto aparecen se configuran los ejes cefalocaudal, dorsoventral y mediolateral de la misma. Asociados a la epidermis de tales segmentos se encuentran, como dijimos, los discos imaginales, nueve pares más un disco en la línea media (19 en total). Cada par de discos da origen a uno de los sectores en que se divide el cuerpo de la mosca adulta, principalmente sus estructuras exteriores. Así, de un par de discos surgen los ojos y las antenas, de otro las alas y parte del tórax, de otros las patas unidas al resto del tórax, de otros las estructuras integradas en el abdomen, etcétera. En consecuencia, los discos dan lugar a bloques sucesivos que, al ensamblarse, forman un cuerpo dividido en segmentos, como el de la larva.

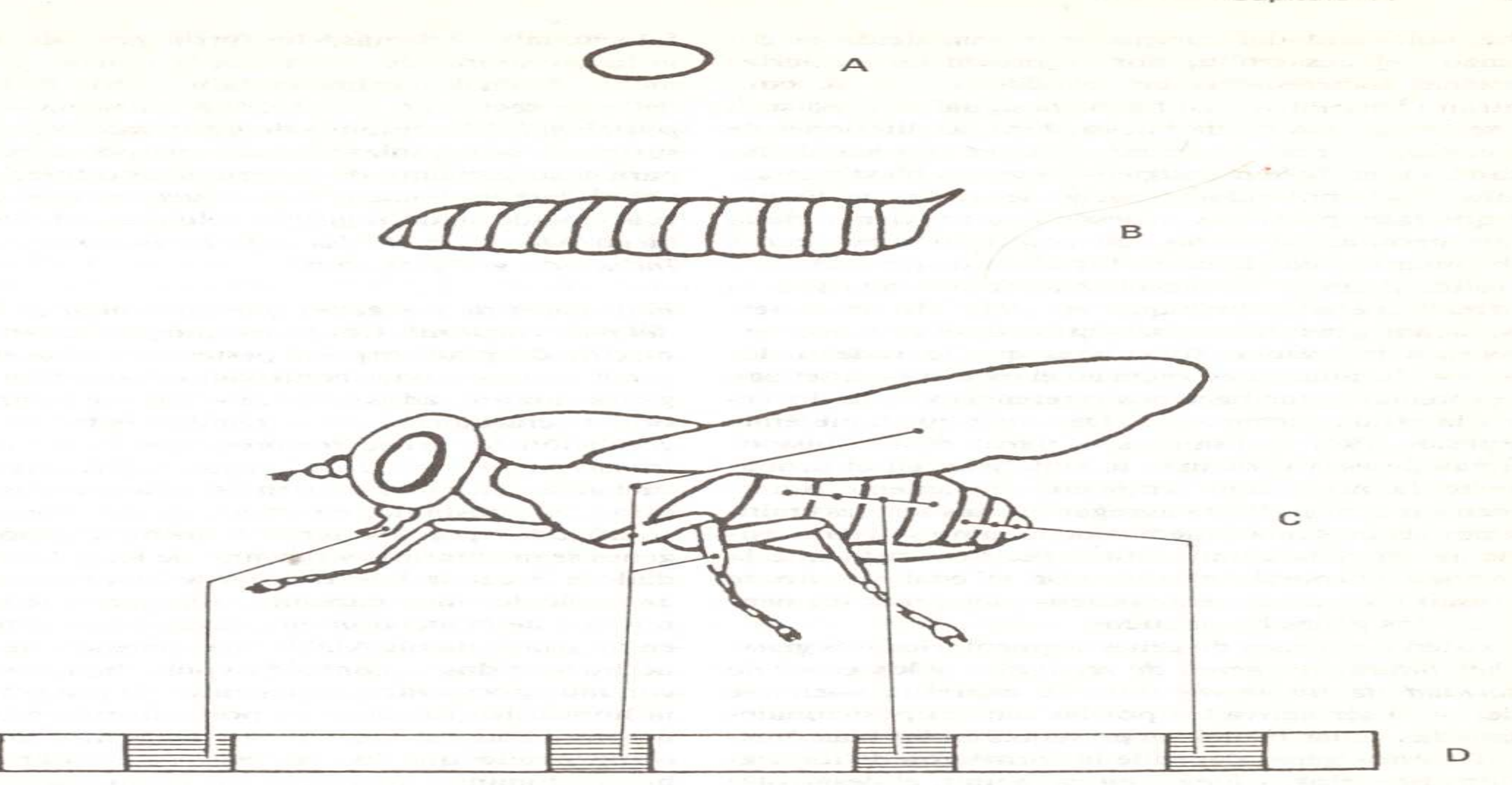


Fig. 11-3. Desarrollo de la mosca *Drosophila melanogaster*. **A:** Célula huevo. **B:** Larva, con sus segmentos corporales (los discos imaginales no han sido ilustrados). **C:** Imago (estado adulto). **D:** Uno de los cromosomas de la Drosophila, en el que se encuentran varios genes con caja homeótica. Obsérvese su ordenamiento, en correspondencia con el de los segmentos corporales en que se expresan.

Si bien desde el principio las células de todos los discos imaginales son morfológicamente idénticas, ya están determinadas, pues generan —cualquiera sea la manipulación experimental a que se las someta— sólo estructuras pertenecientes a sus segmentos de origen. En efecto, si se transplanta un par de discos imaginales a la posición de otro par, al formarse la mosca adulta los discos injertados desarrollan las estructuras correspondientes a sus emplazamientos originales, independientemente de su nueva localización.

Control génico de la formación del modelo corporal. El desarrollo del modelo corporal que acabamos de describir se halla controlado y coordinado por una compleja red de genes reguladores, que comienzan a ejercer sus funciones —en el orden que veremos a continuación— apenas se forma el cigoto. Los primeros en actuar son los llamados *genes de polaridad de la célula huevo,* que pertenecen a la madre; tienen por misión establecer las polaridades (cefalocaudal, dorsoventral y mediolateral) del cuerpo. Luego lo hacen tres conjuntos de genes, agrupados bajo el nombre de *genes segmentarios*; son los que dan lugar a la formación de los segmentos larvarios. Finalmente actúan los denominados *genes homeóticos;* de ellos deriva la formación de las estructuras adultas de la mosca (ojos, antenas, alas, patas, tórax, abdomen etc.) en la superficie de la larva.

La polaridad del cuerpo se instala desde el comienzo del desarrollo, por la presencia de ciertas proteínas —heredadas del ovocito— que se concentran y distribuyen en forma desigual en los distintos sectores de la célula huevo. Tras las divisiones de segmentación esas proteínas a su vez son heredadas —también en forma desigual— por las blastómeras, lo que fija la polaridad espacial del embrión. Es obvio que tales proteínas —desde que provienen de la célula germinativa— no son codificadas por genes embrionarios, siéndolo por los genes de polaridad de la célula huevo, pertenecientes como vimos a la madre. Debe advertirse que, sin dejar de ser maternos, dichos genes no se encuentran en el ovocito; pertenecen a las células foliculares que lo rodean, las cuales —durante su estancia en el ovario— sintetizan las proteínas a que hacemos referencia y se las inyectan a la célula germinativa. Debido a que también le traspasan ARN mensajeros, a partir de los mismos algunas de esas proteínas se sintetizan en el propio ovocito (aunque aquí tampoco, obviamente, intervienen sus genes). Resta agregar que las señales emitidas por las proteínas que nos ocupan no son suficientemente amplias como para especificar más que la polaridad corporal, motivo por el cual pronto se expresan —en el siguiente orden— los genes segmentarios y los genes homeóticos.

Existen tres clases de genes segmentarios: los *genes de hendidura,* los *genes de regla par,* y los *genes de polaridad de los segmentos.* Se expresan —en ese orden— al ser activados por las señales posicionales emanadas de las proteínas presentes en las blastómeras. De estos genes depende la formación de los segmentos larvarios, y luego, en cada uno, el desarrollo progresivo de más y más finos detalles.

Finalmente —al ser activados por los genes que actuaron precedentemente—, se expresan los genes homeóticos. Las células de la Drosophila poseen varios, algunos para definir las partes adultas de la cabeza, otros las de los segmentos torácicos, y otros las de los segmentos abdominales. Resulta sorprendente que estos genes se hallan ubicados en los cromosomas siguiendo el ordenamiento de los segmentos corporales, comenzando por los que se expresan en la cabeza y terminando por los que lo hacen en la cola (fig. 11-3C,D).

Como surge de los puntos anteriores, existe una sucesión de activaciones —en forma de cascada— entre los genes que participan en la construcción del plan corporal, de modo que cada gen (por intermedio de la proteína que codifica) tiene también la misión de activar al gen que actuará subsiguientemente, tanto en el tiempo (vimos el orden en que se expresan) como en el espacio (siempre lo hacen en dirección cefalocaudal). Además, los productos de cada gen influyen sobre los genes que actuaron precedentemente, lo cual imprime en la memoria de las células de cada segmento —en forma indeleble— un *valor posicional*. El conjunto de estos valores, además de sustentar la organización del cuerpo, crea las bases para el surgimiento de las próximas diferenciaciones, ahora desencadenadas por *inducciones*, es decir, por la acción de algunos grupos celulares sobre otros (ver luego *Mecánica de las diferenciaciones celulares* e *Inducción embrionaria*).

Estructura de los genes que controlan el desarrollo del plan corporal. Los genes que participan en la formación del plan corporal pertenecen a la categoría de *genes rectores*, pues controlan la expresión de varios genes subordinados por vez —siguiendo un definido orden jerárquico— y se regulan entre sí. Dada su condición de genes rectores, codifican *factores de transcripción maestros,* cuyas moléculas proteicas suelen ser bastante diferentes, comparadas unas con otras. No obstante, en varios de esos factores —los codificados por los genes homeóticos, por algunos genes segmentarios, y por uno de los genes de polaridad de la célula huevo— existe una secuencia de 60 aminoácidos muy parecida, a la que se le ha dado el nombre de *homeodominio*. Es que esos genes poseen en un sector de sus ADNs una secuencia de 180 pares de nucleótidos —conocida como *caja homeótica*— con muy pocas variaciones entre un gen y otro (la caja homeótica fue descrita por primera vez en los genes homeóticos, de allí su denominación). Se ha comprobado que los factores de transcripción con homeodominios se unen a los promotores de los genes a través de estructuras del tipo hélice-giro-hélice.

Se han encontrado genes con caja homeótica en todas las especies estudiadas —también en el hombre—, ordenados en los cromosomas en modo semejante a los de la Drosophila (fig 11-3D). Tal descubrimiento ha llevado a la idea de que los mecanismos arriba descritos, referidos al desarrollo del plan corporal, se hallan ampliamente difundidos entre los organismos multicelulares, alcanzando incluso a los vertebrados. Refuerza esta hipótesis el hecho de que en los embriones de los vertebrados se expresan varios genes con caja homeótica en las células del sistema nervioso y en las de los somitas, considerándose a estas estructuras como la contrapartida de los segmentos de la Drosophila. No obstante, las extrapolaciones en torno a este punto deben evaluarse con cautela, por un lado porque para muchos tal contrapartida no existe, y por otro porque es posible que en el armado del modelo corporal de los vertebrados prevalezcan los fenómenos inductivos.

Mecánica de las diferenciaciones celulares

Así como en la Drosophila —y en muchas otras especies— la elaboración de los cimientos del plan corporal tiene lugar antes de la fecundación, en una gran variedad de organismos la aparición de las primeras diferenciaciones celulares coincide con la primera mitosis de segmentación, lo cual es debido a la asimétrica y desigual distribución de los elementos presentes en el citoplasma de la célula huevo. En efecto, al culminar esa primera mitosis, dichos elementos se reparten en las células hijas de un modo tal, que éstas resultan con componentes cualitativa y cuantitativamente diferentes. Esta *dispar distribución* de los elementos contenidos en la célula huevo se extiende —diversificándose cada vez más— a las siguientes generaciones de células, lo cual, como veremos, se prolonga hasta la tercera semana del desarrollo, época en que se forma el disco embrionario trilaminar.

Debe señalarse que en los mamíferos lo arriba citado no es aplicable hasta la cuarta mitosis de la segmentación, ya que al cabo de las tres primeras, al formarse el embrión de ocho células, entre éstas y el cigoto no existe diferenciación. En efecto, se ha comprobado que hasta ese estadio cada una de las células puede diferenciarse en todos los tipos celulares del adulto (son totipotentes) e incluso generar cuerpos completos, como sucede con los gemelos idénticos (ver el capítulo 10). Es probable, entonces, que los elementos presentes en sus citoplasmas sean equivalentes a los de la célula huevo, siendo por lo tanto razonable presumir que hasta allí su distribución fue pareja.

Recién cuando se alcanza el estadio de 12 a 16 células (mórula) comenzaría la desigual distribución de los componentes citoplasmáticos. No obstante, la acción de éstos —siempre en los mamíferos— tendría un valor secundario, aceptándose como más probable el mecanismo que se describe a continuación.

Las células, de acuerdo con sus distintas posiciones en la mórula, serían alcanzadas por *concentraciones diferentes* de sustancias presentes en el medio, a las que se les ha dado el nombre de *morfógenos*; así, cuanto más profunda es la ubicación de una célula en la mórula, menos concentradas le llegarían esas sustancias. Cabe señalar que a partir de la formación de la mórula las células se hallan conectadas entre sí por *uniones de hendidura,* por lo que los morfógenos pasarían de una célula a otra a través de las mismas.

En conclusión, y a pesar de los marcos estrictamente hipotéticos en que se hallan ambos mecanismos, no se descarta que los dos factores —la distinta concentración de los morfógenos y la desigual distribución de los elementos de la célula huevo— sean los que sucesivamente desencadenen, mediante la regulación de la síntesis proteica en las células embrionarias, los procesos biológicos que dan lugar a sus diferenciaciones más precoces.

Más aún, las sustancias involucradas en esos mecanismos (morfógenos, elementos de la célula huevo) tienen una responsabilidad adicional: ser los cimientos que condicionan la aparición de las diferenciaciones futuras. En efecto, a medida que los grupos celulares se ubican en sus correspondientes emplazamientos corporales, dichas sustancias le confieren a las células determinados *valores posicionales*, distintos entre sí. Estos valores actúan a partir de la tercera semana del desarrollo, época en que se distribuyen las células embrionarias en tres capas superpuestas, y por lo tanto se establecen las relaciones de vecindad que hacen posible la influencia de algunos grupos celulares sobre otros. Así, en ese nuevo contexto, un grupo celular puede actuar sobre otro —el primero emitiendo una señal y el segundo diferenciándose— al posibilitar sus respectivos valores posicionales tal acción y tal reacción. En otras palabras, los valores posicionales —emanados como vimos de los morfógenos y de los elementos heredados de la célula huevo— crean las bases para la aparición de los *fenómenos inductivos,* propulsores de la mayor parte de las diferenciaciones venideras (ver *Inducción embrionaria*).

Las células adquieren el ''compromiso'' de cambiar antes de que revelen estar diferenciadas. Este compromiso previo —que es irreversible— se conoce con el nombre de *determinación* y, como se verá más adelante, se halla vinculado a los fenómenos inductivos. Existe, entonces, un periodo de latencia —que varía con cada tipo celular— entre el momento en que la célula queda determinada y el momento en que se hace evidente su diferenciación.

Se denomina *potencialidad evolutiva* la condición biológica que le permite a una célula generar un número determinado de células diferentes; así, cuanto más grande es el número de tipos celulares que una célula origina, mayor es su potencialidad. La célula huevo, por ser la predecesora de todos los tipos celulares del organismo, es la que posee la potencialidad evolutiva más alta. Conforme avanza el desarrollo y aparecen los sucesivos tejidos embrionarios, la potencialidad de las células declina. Los somitas, por ejemplo, dan origen a un número más restringido de tipos celulares.

Cuando una célula alcanza el máximo grado de diferenciación —o sea cuando adquiere las características de uno de los tipos celulares presentes en el organismo adulto—, su potencialidad desaparece; se dice, entonces, que ha alcanzado su *significado evolutivo* final. Corresponde señalar que las células embriona-

rias aumentan sus significados evolutivos (se acercan gradualmente al tipo celular que habrán de alcanzar al final de su evolución) al mismo tiempo que restringen sus potencialidades evolutivas (conforme se diferencian pueden originar un número menor de clases de células) (fig. 11-4).

En algunos tipos celulares la potencialidad se mantiene relativamente elevada aun en la vida posnatal, como ocurre con la célula "madre" multipotencial común que en la médula ósea da origen a los eritrocitos, los granulocitos, los linfocitos, los monocitos y las plaquetas.

Por otro lado, en situaciones vinculadas con la reparación de tejidos, células que ya han alcanzado su significado evolutivo final suelen desdiferenciarse, retrocediendo a un estado más primitivo, imprescindible para su multiplicación. Veamos el siguiente ejemplo: si se extirpa una parte del hígado, algunas células del sector no extirpado se desdiferencian primero y se multiplican después; recuperado el tamaño del órgano, vuelven a diferenciarse, recobrando las características de las células hepáticas originales.

No existen constancias de que una célula pueda desdiferenciarse hasta reasumir un grado de potencialidad evolutiva tal que la deje en condiciones de volver a diferenciarse en otro sentido, esto es en un tipo celular distinto al que pertenecía. Es que, una vez que las células han sido determinadas, las diferenciaciones que alcanzan quedan establecidas a perpetuidad, transmitiéndose esa estabilidad a las células hijas de generación en generación (ver luego *Memoria celular y herencia de la misma*).

CRECIMIENTO EMBRIONARIO

Unos diez billones (10^{13}) de células componen el cuerpo humano adulto, todas originadas a partir de una: la célula huevo o cigoto. Así, el crecimiento corporal —desde las etapas embrionarias más primitivas— es debido casi al aumento en el número de las células, ya que el aporte de la matriz extracelular es proporcionalmente muy escaso.

Como se sabe, el incremento numérico deriva de la *división celular,* episodio biológico saliente en el ciclo vital de las células. Este ciclo se divide en cuatro etapas. La primera es la *fase G_1,* en la que tienen lugar las distintas funciones de las células (secreción, conducción, contracción, fagocitosis, etc.); su duración, según el tipo celular, es extremadamente variable (por ejemplo, durante la segmentación de la célula huevo la fase G_1 virtualmente no existe, mientras que en las neuronas se prolonga hasta la muerte del individuo). La fase G_1 es seguida por la *fase S,* en cuyo transcurso se produce la duplicación del ADN. A



Fig. 11-4. Esquema en el que se representa la caída de la potencialidad evolutiva y el aumento inversamente proporcional del significado evolutivo en un tejido embrionario.

continuación tiene lugar la *fase G_2,* que se prolonga hasta el inicio de la división celular o *mitosis* (*fase M*). Las fases G_1, S y G_2 se agrupan bajo el nombre de *interfase.* La mitosis —causa como dijimos del crecimiento embrionario— culmina con la *citocinesis,* al cabo de la cual cada célula da origen a otras dos.

No todos los grupos celulares crecen a la misma velocidad, ni en la misma proporción, ni lo hacen en los mismos momentos, siendo este *crecimiento diferencial* el determinante del tamaño y las proporciones de las distintas partes del cuerpo. Más aún, como vimos en el capítulo 8, tales proporciones van cambiando a medida que el individuo avanza hacia su estado adulto (ver *Cambios en las proporciones del cuerpo*).

Existen mecanismos destinados a regular la velocidad de las mitosis en los distintos grupos celulares con el fin de que crezcan a un ritmo diferente según la localización, el destino y el tamaño de las estructuras que habrán de generar. Estos mecanismos de regulación son similares a los que controlan las diferenciaciones, sólo que aquí actúan sobre los genes cuyos productos (proteínas reguladoras) impelen la división celular. Justamente, en el citoplasma de las células que se dividen han sido identificadas varias proteínas vinculadas con el desencadenamiento de las mitosis, siendo las más importantes la *ciclina* y la *proteína cdc* (de "*ciclo de división celular*").

La concentración de la ciclina varía durante el ciclo celular: sube gradualmente en la interfase, alcanza su pico máximo al promediar la mitosis, y cae abruptamente al cabo de la misma. Cuando alcanza cierto nivel —al comienzo de la fase S— se une a la proteína cdc, con la que forma una molécula mayor, llamada *FMP* (de "*factor promotor de la mitosis*"). Una vez

ingresado al núcleo, el FMP promueve la expresión de los genes cuyos productos desencadenan y concretan los procesos vinculados a la mitosis, por ejemplo la desorganización del nucléolo, la condensación de la cromatina, la formación del huso mitótico, la desagregación de la membrana nuclear, etcétera. Debe señalarse que la proteína cdc —junto a otros elementos no muy bien estudiados— previamente participa en la activación del gen de la *ADN polimerasa,* enzima que posibilita la replicación del ADN (fase S) y entonces la duplicación de los cromosomas.

Han sido aislados y se han caracterizado químicamente varios factores que estimulan el crecimiento de las células, tanto en el curso de la embriogénesis como en la vida posnatal. Algunos son secretados localmente —por células pertenecientes a los mismos tejidos en que actúan— y otros por tejidos más o menos distantes. Uno de los más conocidos es el *factor de crecimiento neural,* que ejerce un notable efecto en el crecimiento de los axones, particularmente los de las neuronas de los sistemas simpático y parasimpático y los de las neuronas sensoriales. Es secretado por las neuronas hacia las cuales se dirigen los axones, con las que establecerán contacto.

Otros ejemplos destacados son los *factores de crecimiento epidérmico* y *de crecimiento fibroblástico* (que actúan sobre varios tipos de células, no sólo sobre las de la epidermis y los fibroblastos), los *factores de crecimiento hemopoyético* (uno de ellos, la *eritropoyetina,* elaborada en los riñones, estimula la producción de glóbulos rojos en la médula ósea), y las *somatomedinas* (que actúan en colaboración con la hormona del crecimiento).

Por sus efectos estimulantes sobre el crecimiento celular deben también incluirse algunas hormonas, como la mencionada *hormona del crecimiento* (secretada por la hipófisis), la *hormona lactogenoplacentaria* (homóloga de la anterior, secretada por la placenta), etcétera.

El crecimiento celular es también regulado por factores inhibidores llamados *chalonas.* Así, el grado de proliferación celular deriva de un balance equilibrado en la actividad de los factores estimulantes e inhibidores del crecimiento.

Durante el desarrollo embrionario las células se multiplican al mismo tiempo que se diferencian. Cuando alcanzan su significado evolutivo final —es decir, una vez que quedan determinadas— se comportan, en relación a su capacidad de dividirse, de la siguiente manera:

1. Dejan de dividirse en forma definitiva, por lo que, si mueren, no pueden ser reemplazadas. A esta categoría pertenecen las neuronas, las células musculares del corazón y las células del cristalino.
2. Dejan de dividirse pero mantienen latente la posibilidad de hacerlo. Así, en determinadas circunstancias —como las reparaciones de tejidos, las cicatrizaciones, la ya vista reconstitución del hígado, etc.— se vuelven a dividir, para lo cual antes se desdiferencian. Lograda la reparación, interrumpen las divisiones y retornan a su original estado de diferenciación.
3. Continúan dividiéndose durante toda la vida, como ocurre en la epidermis, la mucosa gastrointestinal, los tejidos hemopoyéticos, los tubos seminíferos, etcétera. Esta proliferación —cuyo objeto no es hacer crecer a los tejidos sino renovarlos— tiene lugar en células incompletamente diferenciadas, llamadas *troncales.* Conforme se dividen, la mitad de sus células hijas siguen como células troncales, en tanto las correspondientes a la otra mitad —al tiempo que ingresan en el último tramo de su diferenciación— reemplazan a las que mueren. En algunos casos (epidermis, tubos seminíferos) las células troncales, a pesar de no haber completado su diferenciación, ya están determinadas, es decir, han alcanzado sus significados evolutivos finales.

MOTILIDAD CELULAR

Para una mejor comprensión de este mecanismo del desarrollo recomendamos repasar —en textos de biología celular e histología— las fibras que integran el citoesqueleto, los componentes de la matriz extracelular, y las especializaciones de la membrana plasmática que mantienen a las células unidas entre sí.

La motilidad celular es responsable de la distribución, el ordenamiento y la orientación espacial de muchas estructuras del cuerpo.

En el organismo las células —de un mismo, de dos o más tipos diferentes— se agrupan formando asociaciones cooperativas llamadas *tejidos,* los que a su vez se combinan y organizan en unidades funcionales mayores denominadas *órganos.* Hay tejidos —como los epitelios— que se desarrollan a partir de células fundadoras cuyos descendientes, luego de sucesivas divisiones, permanecen unidos en los mismos lugares en que se forman.

Pero existen otros —la mayoría— cuyas células se originan en distintos puntos del embrión, por lo que éstas, para poder unirse, deben antes migrar. Dependiendo del tejido, un grupo celular migra en busca de otro que permanece en su lugar de origen, o ambos se trasladan hacia una tercera localización. Además, las distancias que recorren pueden ser desde muy cortas hasta muy largas.

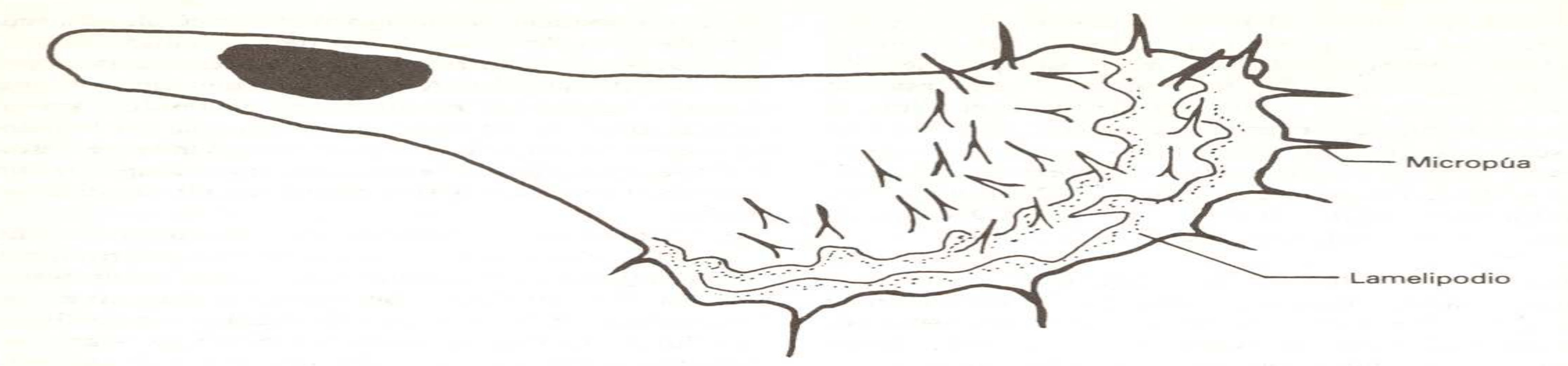


Fig. 11-5. Características morfológicas de las células embrionarias en movimiento.

Por otra parte, sea o no necesaria la motilidad celular en la formación de un tejido, para que las asociaciones celulares puedan producirse, antes deben darse, en forma sucesiva, otros dos mecanismos biológicos —el *reconocimiento celular* y la *adhesividad celular*—, a ser analizados más adelante.

Durante la embriogénesis las células suelen trasladarse no aisladas sino en grupos —recuérdense los movimientos celulares durante la gastrulación—, lográndose la motilidad merced a la siguiente sucesión de hechos. En el lado frontal de las células aparecen numerosas evaginaciones citoplasmáticas, anchas y aplanadas —con forma de láminas—, llamadas *lamelipodios* (fig. 11-5). De cada una de ellas, en dirección del futuro movimiento, pronto surgen, como los dedos de las manos, múltiples protrusiones —finos seudópodos denominados *micropúas* (fig. 11-51)—, cuyos extremos se adhieren a elementos fijos de la matriz extracelular. De inmediato los lamelipodios y las micropúas se contraen (en su interior poseen filamentos de *actina* agrupados en manojos), por lo que las células se desplazan hacia los citados puntos de adherencia. A continuación, al tiempo que se desprenden las micropúas recientemente contraídas, se adhieren otras, pero a elementos de la matriz situados más adelante. Luego éstas y los lamelipodios se contraen, del mismo modo que en el paso anterior. El avance de las células resulta de la reiteración de estos episodios, en los que —como vimos— la adherencia de las micropúas a los elementos fijos de la matriz es transitoria, suficiente para traccionar a las células. Si así no fuera —y persistiera la adhesividad— las células, obviamente, quedarían inmovilizadas.

Lejos de "vagar" sin rumbo, las células se desplazan siguiendo itinerarios predeterminados para cada grupo celular, y no se detienen antes —tampoco avanzan más allá— de los lugares marcados como sus puntos de destino. Los derroteros son marcados por las células ubicadas cerca del movimiento, por intermedio de algunos elementos de la matriz extracelular. A continuación se verán los más importantes.

1. Las fibras de *colágeno* constituyen los elementos fijos a que hacíamos referencia.
2. Las moléculas de *fibronectina* tienen funciones relevantes en la migración celular. Son las que marcan los itinerarios, para lo cual se concentran a lo largo de las rutas y orientan sus ejes en las direcciones apropiadas. En base a ello, las sutiles claves posicionales emanadas de las moléculas de fibronectina son tanteadas por las células en movimiento, cuyas micropúas se extienden y retraen, como si estuvieran "olfateándolas". Cuando las micropúas "perciben" las señales adecuadas se adhieren a los elementos fijos de la matriz extracelular, es decir a las fibras de colágeno; si no, continúan explorando el medio ambiente inmediato, hasta dar con ellas.

Adicionalmente les cabe a las moléculas de fibronectina la tarea de mantener unidas las micropúas a las fibras de colágeno. Para ello una molécula de fibronectina se liga al colágeno por uno de sus extremos, y por el otro a una glicoproteína que atraviesa

la membrana plasmática de la micropúa. Esta unión es muy compleja, ya que la glicoproteína transmembranosa —llamada *receptor fibronectina* (pertenece a una familia de moléculas que llevan el nombre de *integrinas*)— se conecta a su vez con los filamentos de actina ubicados en el eje de la micropúa, interviniendo en dicha conexión otras moléculas intracelulares, entre las que se hallan la *talina*, la *vinculina* y la *alfa-actinina* (estas últimas reforzarían la unión del receptor con los filamentos). En síntesis, la fibronectina es el puente que vincula a dos moléculas fibrosas —el colágeno en la matriz extracelular y la actina dentro de la célula— con funciones esenciales en la motilidad celular.

3. Otros componentes de la matriz extracelular que tienen que ver con la motilidad celular son la *laminina* y el *condroitín sulfato*. La primera se encuentra en la lámina basal; la segunda, en el tejido cartilaginoso.

4. El *ácido hialurónico* se detecta en altas concentraciones en las regiones embrionarias que presentan motilidad celular. Esta macromolécula aumenta la turgencia de la matriz extracelular —ya que tiene la propiedad de atraer agua—, lo que facilita la migración de las células.

5. Finalmente debe mencionarse el *quimiotactismo*, cuyo ejemplo más visible en la embriogénesis humana lo encontramos en las células germinativas primitivas, que se desplazan desde la pared del saco vitelino hasta las crestas genitales debido a que de éstas surgen señales (sustancias) capaces de atraerlas. Debe señalarse que las células germinativas se trasladan individualmente, no en bloque.

Debemos ahora referirnos a dos mecanismos biológicos asociados a la motilidad, denominados *reconocimiento celular* y *adhesividad celular*. Se los estudia junto a la migración debido a que constituyen sucesivas señales que reciben las células en movimiento, la primera para que se detengan en los lugares adecuados, y la segunda para que se asienten en ellos.

En efecto, las células se detienen en sus correspondientes puntos de destino debido a que *los reconocen* como tales, hecho que deriva de sutiles interacciones con las células allí emplazadas, con las cuales se asociarán para formar tejidos.

Al reconocimiento le sigue la *adhesividad*, que se concreta al interaccionar ciertas glicoproteínas presentes en las membranas plasmáticas de las células participantes, las llamadas *moléculas de adhesión celular* o *CAMs* (de *"cell adhesion molecules"*). Se han identificado varias, denominadas —considerando las células en que fueron aisladas por primera vez— *N-CAM* (neuronas), *Ng-CAM* (neuronas, células gliales), *L-CAM* o *E-Cadherina* (células hepáticas, células epiteliales), *P-Cadherina* (placenta), *N-Cadherina* (neuronas), etcétera. Las cadherinas son moléculas de adhesión calcio dependientes.

El reconocimiento y la adhesividad se producen cuando una CAM presente en la membrana plasmática de una célula se conecta —luego de reconocerla— con otra CAM idéntica situada en la membrana plasmática de la célula yuxtapuesta. Más aún, ambas CAMs, por sus extremos opuestos, se ligan a los filamentos de actina ubicados en el interior de las células, interviniendo otra molécula —la *vinculina*— en dicha conexión. Finalmente, las células quedan indeleblemente fusionadas cuando desarrollan en sus membranas plasmáticas ciertas especializaciones, como *uniones de hendidura, uniones estrechas* y *desmosomas*.

Debe señalarse que las CAMs desaparecen de las membranas plasmáticas apenas las células comienzan a migrar. Reaparecen cuando las células arriban a sus puntos de destino, donde —perdido ya el movimiento— se ensamblan con otras células para formar el nuevo tejido. Como vemos, las CAMs se expresan cuando las células están inmóviles, siendo entonces tal condición imprescindible para que tengan lugar el reconocimiento y la adhesividad. Luego, concretados ambos mecanismos biológicos, las asociaciones celulares se mantienen estables permanentemente. En efecto, si experimentalmente en cada uno de dos tejidos diferentes las células se separan y luego se mezclan entre sí (hasta que se forma un único agregado de células heterogéneas), al poco tiempo —pero ahora en forma espontánea— las células se desagregan y se reagrupan, haciéndolo de tal modo que llegan a reconstruir los dos tejidos originarios.

Un párrafo especial requiere el estudio del modo en que se asocian las células nerviosas entre sí, y las células nerviosas con las musculares. Como se sabe, en tales conexiones intervienen las prolongaciones impares de las neuronas —los axones—, existiendo a veces entre las células distancias considerables. Así, cualquiera sea la magnitud de la separación, para establecerse las conexiones, las neuronas —más que migrar— hacen crecer sus axones, permaneciendo en sus sitios los cuerpos celulares. Para ello, en el extremo distal de los axones (que es el área que tomará contacto con la otra neurona o con la célula muscular) se desarrolla una especialización peculiar —llamada *cono de crecimiento*—, análoga a la región frontal de las células migratorias. La semejanza con estas últimas alcanza también a los factores que generan y regulan su avance a través de la matriz extracelular, aunque en los conos de crecimiento en lugar de micropúas existen protrusiones más largas, llamadas *filipodios*.

MUERTE CELULAR

La muerte de células es un fenómeno común durante el desarrollo embrionario. Es más, existe un verdadero programa de muertes celulares, merced al cual se eliminan células y tejidos provisorios y, en algunos órganos, se da lugar a la aparición de orificios y conductos. Puesto que las células destinadas a morir perecen para que sobrevivan las restantes células del organismo, puede decirse que protagonizan una suerte de ''suicidio biológico'' con fines altruistas.

Las muertes celulares programadas llevan el nombre de *apoptosis*, término que se usa para diferenciar a las muertes fisiológicas de las muertes celulares accidentales, producidas por ejemplo por traumatismos, sustancias tóxicas o problemas vasculares. Debe señalarse que las muertes celulares fisiológicas se producen a lo largo de toda la vida, no sólo durante el desarrollo prenatal. Si bien no se descarta la presencia de un ''reloj'' en el núcleo de estas células —programado por genes que codificarían la síntesis de elementos letales para ellas mismas—, su activación no sería autónoma, ya que es imprescindible una señal proveniente del exterior (una proteína inductora) para su puesta en marcha.

Los cambios morfológicos que experimentan las células durante la apoptosis son característicos, destacándose la aparición de numerosas protrusiones en la superficie celular, la fragmentación del núcleo previa compactación de la cromatina, y la condensación del citoplasma, en cuyo interior los organoides —incluso los lisosomas— permanecen intactos. Otro hecho saliente lo constituye la segmentación de las moléculas de ADN en los puntos en que se ligan los nucleosomas, probablemente por la acción de una o varias endonucleasas, las cuales se activan al elevarse el calcio en el citosol. Pronto las protrusiones se desprenden y la célula se rompe, convirtiéndose los fragmentos en las llamadas *vesículas apoptóticas,* con derivados nucleares y organoides citoplasmáticos —todavía bien conservados— en su interior. Finalmente, las vesículas son fagocitadas por macrófagos y por otras células vecinas.

La desaparición del piso del conducto notocordal junto al endodermo subyacente (para formar el conducto neurentérico en las postrimerías de la gastrulación) constituye un ejemplo temprano de muerte celular. Otros ejemplos —más tardíos— tienen lugar al desaparecer los conductos de Müller en los embriones masculinos (ante la presencia de una sustancia inductora, la hormona antimulleriana), y los conductos de Wolff en los embriones femeninos. Otro, más tardío aún, se encuentra en la regresión que sufren las membranas interdigitales durante la formación de los dedos, como veremos en el capítulo 16.

INDUCCION EMBRIONARIA

La inducción es el proceso por el cual un tejido embrionario incita a las células de otro tejido a que se diferencien —es decir, se transformen en un nuevo tipo celular—, o a que mueran, adquieran motilidad, o cambien su ritmo de crecimiento. De esta definición surge que el tejido inductor ''determina'' la identidad (el significado evolutivo) del otro tejido. En este contexto, entonces, *determinación* quiere decir ''fijación del destino'' del tejido inducido.

La manifestación de este mecanismo biológico revela tres grupos celulares distintos: unos que se comportan como inductores, otros que pueden resultar inducidos, y otros que no inducen ni se dejan inducir.

Para que un grupo celular pueda ser inducido debe ser *competente*, es decir debe tener la capacidad de reaccionar con un cambio (diferenciación, crecimiento, motilidad o muerte) ante la presencia del estímulo inductor. Tal competencia abarca un período de tiempo muy preciso, ya que si el inductor actuara antes o después del momento que corresponde, su influencia sería nula. Ejemplos de inducción y competencia lo ofrecen la notocorda y el ectodermo situado encima de ella: la notocorda carece de acción inductiva sobre el endodermo y el resto del mesodermo debido a que estos tejidos no son competentes, como lo es el ectodermo. Parte de éste se convierte en tejido nervioso al ser inducido precisamente por la notocorda, única estructura habilitada para tal fin. Vemos entonces que la notocorda y el ectodermo son diferentes entre sí y respecto de los otros tejidos no sólo por sus localizaciones y características morfológicas sino por sus comportamientos inductivos.

Los fenómenos inductivos suelen producirse en forma encadenada, de la siguiente manera:

—Un tejido *A* induce a otro *b* a que se diferencie en *B;*
—este tejido *B* induce a otro *c* a que se diferencie en *C;*
—luego el tejido *C* induce a otro *d* a que se diferencie en *D;*
—y así sucesivamente.

Un ejemplo de *inducción en cadena* puede observarse en el desarrollo del ojo. El ectodermo general es inducido por la notocorda para que forme el tubo neural, a partir del cual se origina la vesícula óptica, que induce al ectodermo suprayacente a desarrollar el cristalino, el cual —junto con la propia vesícula óptica— induce al mesodermo circundante a que se transforme en coroides y esclerótica. Como se advierte, tejidos que han sido inducidos pasan a ser, en una etapa ulterior, inductores.

En un punto anterior vimos que las primeras diferenciaciones embrionarias no se producen como consecuencia de inducciones; además, que éstas se inician al formarse el embrión trilaminar, cuando se establecen relaciones de vecindad tales entre los tejidos que se hace factible la influencia de algunos grupos celulares sobre otros (ver *Diferenciación celular*). Precisamente, para que las inducciones tengan lugar es indispensable que los tejidos interactuantes sean vecinos —no es necesario un contacto directo entre los mismos—, ya que este mecanismo es mediado por sustancias que, luego de ser segregadas por las células inductoras, se difunden sólo en las cercanías. No obstante, en etapas más avanzadas del desarrollo también se producen —mediadas por *hormonas*— inducciones entre tejidos distantes (ver ejemplos en el capítulo 21, correspondiente al sistema genital). Recordemos que los *factores de crecimiento* —inductores de las divisiones celulares— en algunos casos se elaboran localmente y en otros a distancias más o menos considerables (ver *Crecimiento embrionario*).

En algunas oportunidades las sustancias inductoras se comportan como morfógenos, ya que fluyen —por las células del tejido inducido— a través de las uniones de hendidura (ver *Diferenciación celular*). Así, dependiendo de su posición en dicho tejido, cada citoplasma resulta con una distinta concentración del morfógeno, hecho que le provee a cada célula un *valor posicional* singular. Una vez establecidos, los valores posicionales se conservan en forma indeleble, independientemente de que las células se mantengan juntas o se separen y ubiquen en distintos puntos del embrión. Finalmente, son los disímiles valores posicionales los que desencadenan las diferenciaciones, derivadas —como acabamos de ver— no sólo de la sustancia inductora sino de las primitivas localizaciones de las células en el tejido inducido.

Existen dos tipos de inducciones: unas en las que la sustancia inductora acciona sobre un tejido y directamente lo hace cambiar (*inducciones instructivas*), y otras indirectas en las que, actuando por lo general sobre varios tejidos a la vez, su influencia se reduce a "concretar" diferenciaciones que ya han sido determinadas (*inducciones permisivas*).

Las sustancias promueven en las células inducidas la síntesis de las proteínas particulares que determinan su diferenciación. Lo logran mediante el control de los procesos involucrados en dicha síntesis, sea regulando la transcripción de los genes, el procesamiento de los ARN mensajeros, la salida de éstos del núcleo, o su traducción en el citoplasma (ver *Control genético de las diferenciaciones durante el desarrollo embrionario*). Queda por aclarar —aunque se han logrado progresos al respecto— cómo las señales captadas en la superficie de las células llegan al interior de las mismas; inclusive al núcleo, en los casos en que la sustancia inductora tiene por función regular la actividad de un gen.

12

Malformaciones congénitas

Las malformaciones congénitas son cuadros patológicos que se generan durante la embriogénesis, *al fallar uno o más mecanismos del desarrollo*.

Como puede apreciarse, esta definición no tiene en cuenta la *benignidad* o la *gravedad* de los cuadros; abarca a todos, desde los intrascendentes hasta los incompatibles con la supervivencia. Tampoco discrimina sobre el *nivel de organización* afectado: se consideran malformaciones congénitas tanto los cuadros que por su vastedad se identifican fácilmente (la ausencia de un órgano, por ejemplo), como aquellos en los que se encuentra alterada —en las células o fuera de ellas— la estructura de alguna molécula.

Como es obvio, las malformaciones *se hallan presentes en el momento del nacimiento*. No obstante, muchas veces, debido a que sus síntomas y signos pasan desapercibidos, su diagnóstico se posterga; más aún, a menudo su detección es fortuita —por ejemplo por radiografías o intervenciones quirúrgicas realizadas con otros fines—, pudiendo incluso diagnosticarse después de la muerte, en ocasión de una autopsia.

Según cuál sea el mecanismo biológico fallido será el tipo de malformación que resulte:

—Los defectos en el *crecimiento*, por ejemplo, producen órganos de tamaño anormal —más pequeños o más grandes— o el desarrollo incompleto de algunas de sus partes.

—Las alteraciones de la *motilidad celular*, en cambio, afectan la posición o la orientación final de los órganos.

—Los fracasos en la *muerte celular*, por su lado, se caracterizan por la persistencia de estructuras embrionarias que debieron desaparecer.

—Las perturbaciones en la *inducción embrionaria* tanto pueden malograr la génesis de los órganos (agenesias) como provocar la aparición supernumeraria de los mismos.

—Las fallas en la *diferenciación* tienen como consecuencias la síntesis de proteínas anormales —estructurales o enzimáticas— por parte de las células, o la ausencia de dicha síntesis; generan cuadros que se caracterizan por la presencia de alteraciones morfológicas y/o funcionales en los tejidos.

—Finalmente, algunas malformaciones pueden ser explicadas por la falla no de uno, sino de dos o más mecanismos del desarrollo.

A menudo puede deducirse no sólo el mecanismo que ha fallado, sino también *el momento* en que ello ha ocurrido. Por ejemplo, ante la falta de un órgano, puede afirmarse que ha fallado el mecanismo inductor y, al saberse cuándo aparece su esbozo, decirse que la falla ha tenido lugar alrededor de esa fecha.

Debe señalarse que no todos los cuadros patológicos que se presentan en el momento del nacimiento —generados por lo tanto durante la embriogénesis— tienen lugar por fallas en los mecanismos del desarrollo, ya que algunos (puede citarse la sífilis congénita como ejemplo) se establecen una vez desarrollado el embrión normalmente. Estos cuadros, que por sus patogenias se asemejan a las enfermedades de la vida posnatal más que a las malformaciones congénitas, reciben el nombre de *enfermedades fetales*.

Frecuencia de las malformaciones

De cada 100 nacidos vivos, entre 3 y 7 son portadores de alguna malformación congénita. El rango tan

amplio que ofrece esta estadística se debe a dificultades surgidas durante el registro de los datos o a la errónea interpretación que se hace de los mismos. En efecto, muchas malformaciones suelen pasar inadvertidas por falta de diagnóstico y otras no se registran por no existir acuerdo sobre el contenido de la palabra malformación (por ejemplo, para algunos autores son malformaciones sólo las que presentan defectos anatómicos macroscópicos). El mismo desacuerdo hace que se consideren malformaciones cuadros que no lo son, como ocurre con las enfermedades fetales.

AGENTES TERATOGENOS

Reciben el nombre de *agentes teratógenos* las causas que, al afectar a los mecanismos del desarrollo, provocan la aparición de malformaciones congénitas. Se los agrupa del siguiente modo: 1) Radiaciones ionizantes. 2) Sustancias químicas. 3) Agentes infecciosos. 4) Factores nutritivos o metabólicos. 5) Reacciones de autoinmunidad. 6) Factores relacionados con el aumento de la edad materna.

Debe recordarse que todos los mecanismos constituyen formas especiales de diferenciación celular y que esta última es, en cada caso, el resultado de la elaboración de una clase particular de proteína.

Los cuadros 12-2 y 12-3 representan los distintos momentos en que, los sitios de acción donde, y los modos por los cuales, un agente teratógeno es capaz de provocar —imposibilitando la síntesis o la manifestación de la proteína mediadora— el fracaso de uno o más mecanismos del desarrollo. Obsérvese que los agentes pueden ejercer sus efectos tanto *sobre las células germinativas* que se desarrollan en las gónadas de los individuos aptos para procrear (cuadros 12-2ABC), como *sobre las células somáticas* del embrión (cuadros 12-3ABC). Dicho de otro modo, pueden actuar fuera del embarazo o en el curso del mismo.

Cuando los agentes teratógenos actúan *fuera del embarazo*, alteran, en los individuos expuestos, el material genético de sus células germinativas, las cuales, en caso de fecundar, transfieren la alteración genética a la célula huevo, dándose una malformación en el embrión que surgirá de la misma.

Desde que el desorden genético es heredado por todas las células embrionarias, tanto las somáticas como las germinativas, éstas —a su turno— transmitirán la anomalía a los futuros descendientes, y éstos a los suyos, de generación en generación. Los defectos que se generan —y heredan— de esta manera serán descritos más adelante con el nombre de "*Malformaciones congénitas de origen genético*".

Debe enfatizarse que tales malformaciones —como todas— son causadas por agentes teratógenos; ello a pesar de que ignoremos cuándo actuaron, si directamente sobre las células germinativas de uno de los padres del malformado, o sobre las de un cercano, un lejano o un muy remoto predecesor. Por lo tanto, aunque a menudo no es posible establecer su verdadera causa, ni el momento —inmediato, reciente, lejano o remoto— en que la misma actuó, cuando decimos que una malformación es "*de origen genético*" no debe creerse que el defecto genético es connatural, ni que ha aparecido en forma espontánea.

En los cuadros 12-2A, 12-2B y 12-2C se señalan los daños que los agentes teratógenos pueden ocasionar cuando actúan sobre el material genético de los individuos que se hallan en condiciones —presentes o futuras— de procrear, y los efectos de tales daños sobre el embrión y su descendencia.

Cuando los agentes teratógenos actúan *durante el embarazo* —o sea directamente sobre las células embrionarias somáticas—, las consecuencias son distintas: la malformación afecta al propio embrión, no a su descendencia (esto último, claro está, siempre que el agente no altere también el material genético de las células germinativas embrionarias, hecho que está dentro de las posibilidades teóricas).

Durante el embarazo *el período más susceptible* es el embrionario —desde la cuarta hasta la octava semana del desarrollo—, lo cual es debido a que en su transcurso, mediados por los mecanismos biológicos, acontecen los procesos más importantes de la embriogénesis.

En el período previo —esto es, desde la fecundación hasta fines de la tercera semana— más que afectar a los citados mecanismos, los agentes teratógenos suelen provocar la muerte de algunas o de todas las células del embrión. Cuando el daño es parcial, las células indemnes —dada la alta potencialidad evolutiva que aún conservan— se reproducen y reemplazan a las destruidas, tras lo cual *el desarrollo continúa normalmente*. En cambio, cuando el daño es generalizado, el embarazo, como es obvio, se interrumpe, produciéndose un *aborto temprano*.

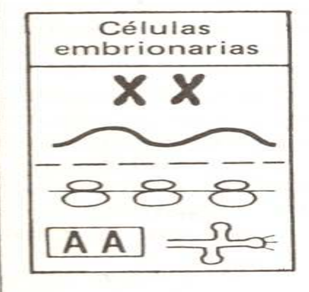
En los cuadros 12-3A, 12-3B y 12-3C han sido señalados, en las células embrionarias, los sitios donde actúan los agentes teratógenos. Como puede observarse, algunos agentes producen mutaciones genéticas (cuadro 12-3A), otros afectan a los componentes citoplasmáticos que intervienen en la síntesis de las proteínas mediadoras de los mecanismos del desarrollo (cuadro 12-3B), y otros impiden el accionar de dichas proteínas (cuadro 12-3C).

En el capítulo 9 se han estudiado las características del habitáculo dentro del cual se desarrolla el embrión, y se ha visto que este último se vincula con la madre por intermedio de la placenta. Hasta hace poco

SIGNIFICADO DE LAS ILUSTRACIONES UTILIZADAS EN LOS CUADROS 12-1, 12-2 y 12-3



Agente teratógeno
Si bien en los Cuadros 12-2A, 12-2B y 12-2C la acción del agente teratógeno se ha marcado sobre las gametas masculinas —a nivel del testículo—, la misma puede ejercerse tanto sobre dichas gametas como sobre las femeninas, es decir a nivel del ovario.



Cromosomas normales

Genes normales

Componentes citoplasmáticos que participan en la síntesis de proteínas



Mutación genética



Aberración cromosómica numérica (alteración en el número de los cromosomas por "no disyunción" durante la división celular).



Aberración cromosómica estructural (pérdida o ganancia de material genético por parte de un cromosoma).

se creía que ambos —habitáculo y placenta— protegían al embrión de cualquier agresión ambiental, tanto de las que pudieran dañarlo desde el exterior como de aquellas circunstancialmente presentes en la sangre materna. Aunque en determinados aspectos esa protección es real, debe desecharse la idea de que es absoluta, ya que ciertos agentes teratógenos atraviesan las paredes del habitáculo sin ninguna dificultad (por ejemplo, las radiaciones ionizantes) y otros, localizados en la madre, llegan al embrión —también fácilmente— después de traspasar la barrera placentaria (por ejemplo, algunas sustancias químicas, algunos agentes infecciosos y algunos anticuerpos). Por otro lado, debe advertirse que existen malformaciones causadas no por la presencia de un agente agresor, sino por la ausencia de ciertos elementos imprescindibles para el normal desarrollo embrionario (por ejemplo, las malformaciones producidas por algunas carencias nutritivas).

Volviendo a los agentes que actúan fuera del embarazo —es decir sobre las células germinativas de los individuos aptos para procrear—, es menester resaltar sus peligros para que la profundización de las acciones preventivas de las malformaciones congénitas alcancen a todos los individuos, no sólo a las mujeres embarazadas.

A continuación se describirán las características más sobresalientes de los distintos agentes teratógenos.

Radiaciones ionizantes

Los organismos se hallan expuestos, entre otras, a las radiaciones ionizantes derivadas del uso de la energía atómica, utilizada como se sabe con fines energéticos, médicos, bélicos, etcétera.

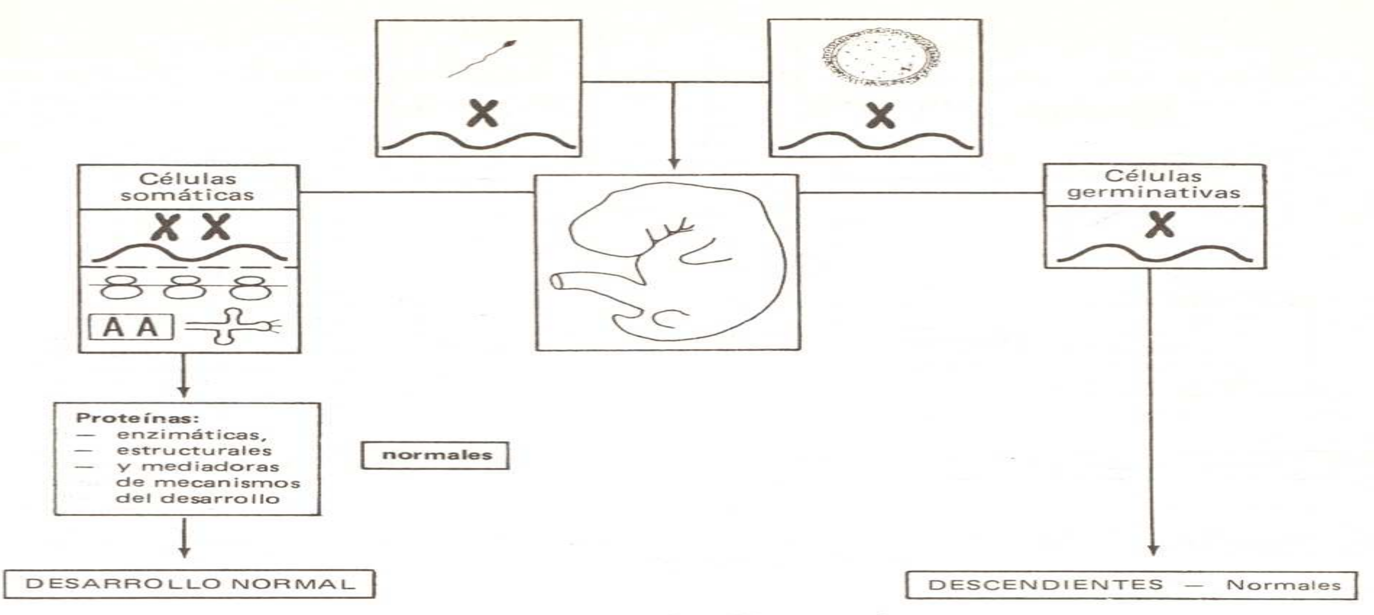
Dichas radiaciones actúan sobre las células, pudiéndolo hacer tanto sobre el ADN nuclear como sobre los elementos presentes en el citoplasma.

Cuando lo hacen sobre el ADN provocan mutaciones genéticas o rupturas de cromosomas (cuadros 12-2A, 12-2C y 12-3A). En cambio, cuando actúan a nivel del citoplasma pueden frustrar la síntesis de una proteína mediadora de un mecanismo del desarrollo (cuadro 12-3B), o provocar la ionización de algunas de sus moléculas, con la consiguiente formación de elementos reactivos fácilmente combinables entre sí; de producirse tales recombinaciones, se generan nuevas sustancias, las cuales —en caso de ser extrañas a las células— pueden afectar a los mecanismos del desarrollo.

Las radiaciones ionizantes pueden actuar tanto sobre las *células somáticas* del embrión como sobre las *células germinativas* de los individuos potencialmente aptos para procrear. De ocurrir esto último, pueden ser causa de alguna malformación de origen genético (ver más adelante *Malformaciones congénitas de origen genético*). En cambio, en caso de actuar sobre las células embrionarias somáticas, pueden ocasionar alguno de los siguientes defectos: microcefalia, fisura de paladar, malformaciones esqueléticas, etcétera.

Sustancias químicas

Existen fármacos cuyos efectos teratógenos se ejercen sobre las *células germinativas* de los individuos potencialmente aptos para procrear (producen por lo tanto malformaciones de origen genético), y otros



Cuadro 12-1. Situación normal.

que actúan durante el embarazo, afectando a las *células somáticas* embrionarias. Estos últimos alteran el desarrollo sea por la interferencia de alguna función placentaria, sea por una modificación en el metabolismo materno, o porque alcanzan directamente al embrión después de atravesar la membrana placentaria.

Las siguientes son algunas de las precauciones que deben adoptar los médicos cuando atienden a una mujer embarazada:

—Debe evitarse toda medicación que no sea absolutamente imprescindible.

—Si bien durante los tres primeros meses del desarrollo el embrión es más vulnerable a los agentes teratógenos, la norma de evitar dicha medicación debe tener vigencia en todo el embarazo.

—En los casos en que la administración sea imprescindible, se usarán aquellos productos que hayan sido ensayados en animales de laboratorio y no produjeron malformaciones.

—El medicamento debe ser usado en dosis tan bajas y por lapsos tan cortos como sea posible.

—Las asociaciones de medicamentos deben evitarse.

—En la segunda mitad del ciclo menstrual las mujeres que tienen relaciones sexuales regulares —y que no utilizan algún método anticonceptivo— deben ser consideradas "potencialmente embarazadas".

—El médico debe llevar un registro minucioso de los medicamentos prescritos.

—Se debe instruir sobre los peligros de la automedicación.

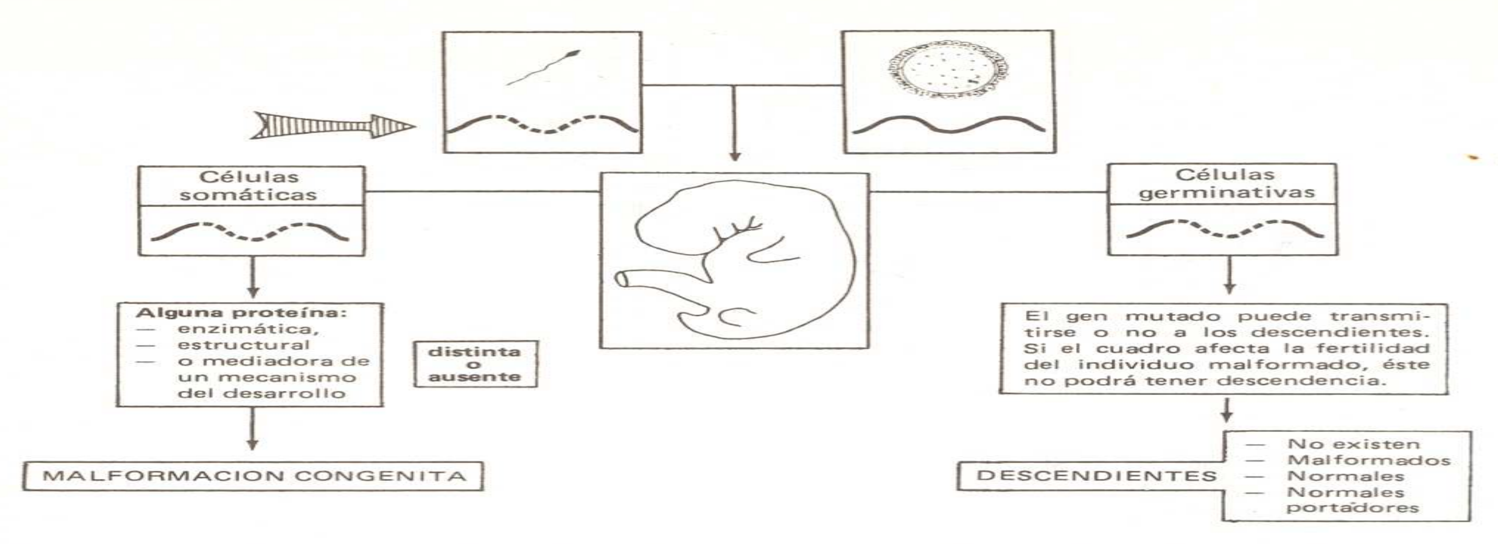
A continuación se enumerarán algunos de los medicamentos que son capaces de generar malformaciones congénitas:

—La *talidomida*, utilizada hace más de tres décadas para combatir las náuseas en las mujeres embarazadas, produjo ausencias parciales o totales de los miembros, atresias intestinales, anomalías cardíacas, anomalías del conducto auditivo externo, etcétera.

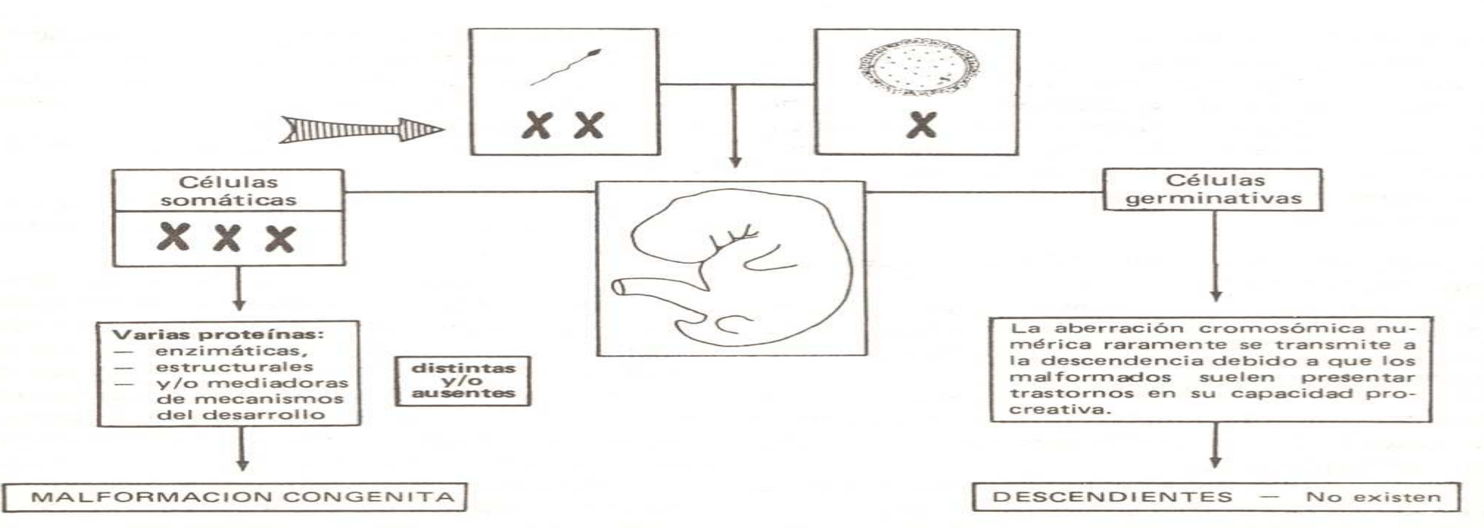
—Las drogas utilizadas para el diagnóstico o el tratamiento de ciertas enfermedades tiroideas, tales como el *propiltiouracilo*, los *yoduros* y el *yodo radiactivo*, producen cretinismo.

—Algunos *antidiabéticos orales*, tales como carbutamida, tolbutamida o cloropropamida, generan malformaciones en animales de laboratorio.

—Algo similar ocurre con los *corticoides*, que cau-



Cuadro 12-2A. Malformaciones congénitas producidas por mutaciones genéticas. El modo en que se transmiten los genes —normales o mutados— es explicado en el apéndice.



Cuadro 12-2B. Malformaciones congénitas producidas por aberraciones cromosómicas numéricas.

n paladar hendido en las crías de algunos animales e experimentación.

—La trimetadiona y la parametadiona, que se utizan como *antiepilépticos*, generan malformaciones ardiacas y paladar hendido.

—La administración de *tetraciclinas* en los últimos eses del embarazo altera el crecimiento óseo y proice defectos dentales.

—La *aminopterina* y el *metotrexato*, drogas que ielen utilizarse al principio del embarazo como bortivas, de no lograr la expulsión del embrión pueen provocarle defectos nerviosos.

—La *hidantoína*, utilizada para tratar disritmias, roduce paladar hendido.

—Algunas hormonas que se administran para suerar amenazas de abortos, como la *noretisterona* y *etisterona*, poseen efectos virilizantes en los emriones femeninos (seudohermafroditismo).

—Se ha comprobado que la *mostaza nitrogenada*, el retano, el *5-bromouracilo* y la *6-mercaptopurina*, roducen mutaciones genéticas.

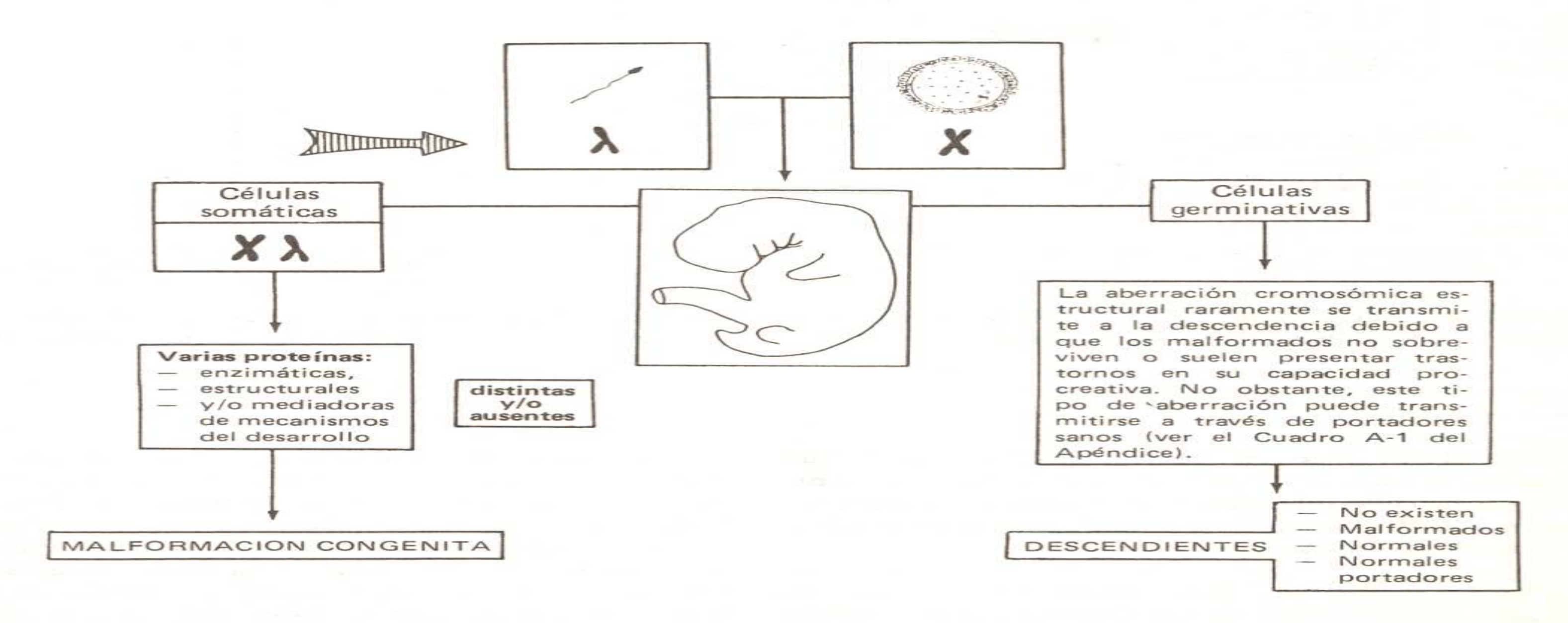
—Por su parte, la *puromicina*, la *actinomicina D*, la itomicina C y el *ácido lisérgico*, provocan rupturas n los cromosomas.

Agentes infecciosos

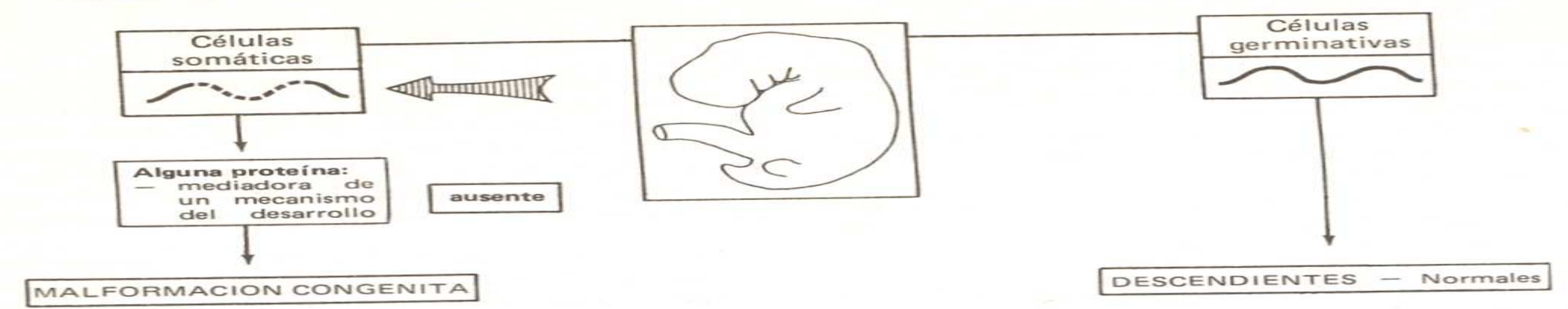
Generalmente inocuos para la madre, la mayor parte de estos agentes atraviesa la membrana placentaria y actúa directamente sobre las *células somáticas* del embrión (cuadros 12-3ABC). No obstante, a veces, como se ha comprobado experimentalmente con algunos virus, pueden actuar fuera del embarazo, produciendo rupturas en los cromosomas de las *células germinativas*.

Virus citomegálicos. Las infecciones provocadas por este grupo de virus son asintomáticas para la madre pero sumamente graves para el embrión; originan microcefalia, deficiencias mentales, coroidorretinitis y hepatoesplenomegalia.

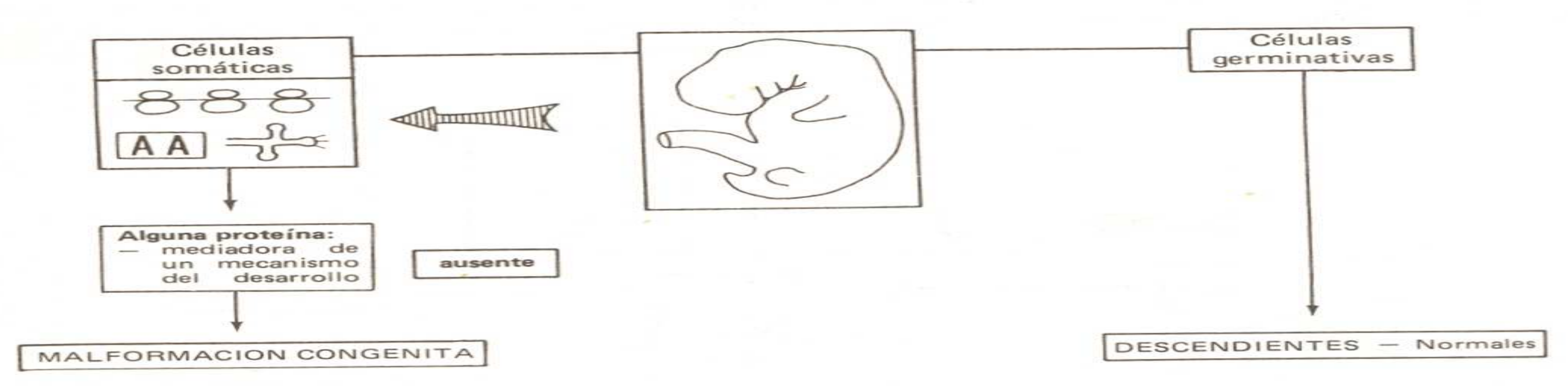
Virus de la rubéola. Si la infección materna ocurre durante el primer mes del embarazo, la posibilidad de que el embrión sufra alguna malformación congénita es de alrededor del 50%. En el segundo y tercer mes esta cifra desciende a 25% y 7% respectivamente, reduciéndose a partir de entonces en forma aún más notable. El virus de la rubéola origina malformaciones cardiacas, catarata, glaucoma, sordera, microcefalia y deficiencias



Cuadro 12-2C. Malformaciones congénitas producidas por aberraciones cromosómicas estructurales.



Cuadro 12-3A. El agente teratógeno provoca una mutación genética al actuar sobre las células embrionarias somáticas. Si lo hace sobre las células embrionarias germinativas (a nivel del testículo o del ovario en desarrollo), el defecto genético que provoca no se manifiesta en el embrión sino en la descendencia del mismo (ver cuadro 12-2A). Más aún, el agente teratógeno, en caso de actuar en una etapa muy temprana del desarrollo, puede afectar a todas las células embrionarias, tanto a las somáticas como a las germinativas. En los casos en que la malformación afecta la fertilidad, obviamente no existe descendencia.

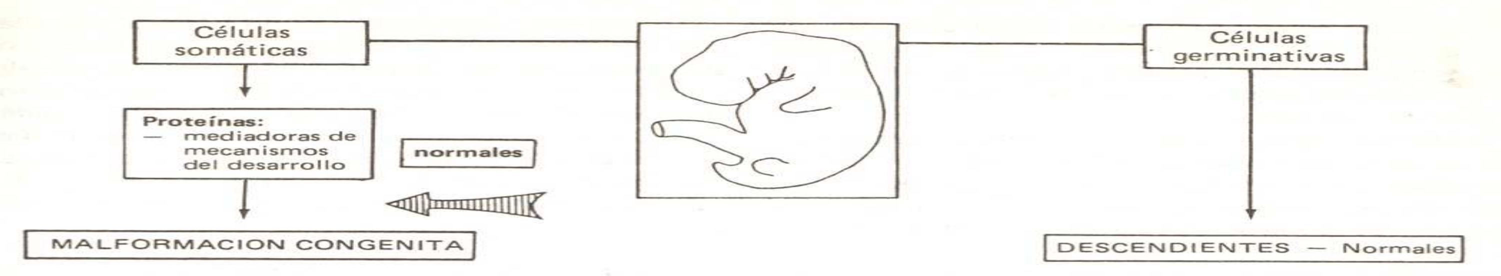


Cuadro 12-3B. Aquí el agente teratógeno afecta a un componente del citoplasma que participa en las síntesis de alguna proteina mediadora de un mecanismo del desarrollo. En los casos en que la malformación afecta la fertilidad, obviamente no existe descendencia.

mentales. El tipo de lesión depende del momento en que se produce la infección materna; la catarata, por ejemplo, se genera si la infección ocurre durante la sexta semana de la gestación, es decir cuando el cristalino se halla en pleno desarrollo.

Otros virus. Se han informado malformaciones generadas por los virus de la influenza, la parotiditis y la hepatitis. Otros, como los de la poliomielitis o la viruela, provocan la muerte del embrión.

Toxoplasmosis. La infección materna por el protozoario *Toxoplasma gondii* —adquirida durante e[l] embarazo generalmente por la ingestión de carne infectada cocida inadecuadamente— se transmite al fe[to] en la segunda mitad de la gestación, esto es e[n] la época en que este parásito es capaz de atravesar l[a] membrana placentaria. Origina las siguientes anomalías: microftalmía, microcefalia, hidrocefalia y deficiencias mentales. El diagnóstico precoz puede realizars[e] con la ayuda de pruebas serológicas y es fundamenta[l]



Cuadro 12-3C. El agente teratógeno no interfiere con la síntesis de las proteínas, pero impide el accionar de las mismas. Ejemplos de este tipo son los agentes teratógenos que bloquean la acción de proteínas inductoras. En los casos en que la malformación afecta la fertilidad, obviamente no existe descendencia.

para prevenir, mediante el tratamiento correspondiente, los citados daños neurológicos.

Factores nutritivos y metabólicos

Algunas *avitaminosis* pueden producir malformaciones congénitas en las crías de animales de experimentación.

Por su parte, la *carencia de yodo* en la dieta materna genera cuadros de cretinismo, ya que la falta de este elemento impide la elaboración de la hormona tiroidea embrionaria, que actúa como inductora de variados mecanismos biológicos vinculados con el desarrollo del sistema nervioso central.

Se ha comprobado una mayor frecuencia de malformaciones en los hijos de *madres diabéticas*, siendo comunes los abortos, las muertes neonatales, el peso corporal excesivo y los defectos placentarios. Es posible que estos cuadros sean producidos por las altas cantidades de glucosa que el embrión recibe de la madre.

La ingestión desmedida de *alcohol* por parte de la mujer embarazada puede dar lugar a nacimientos de hijos con bajo peso corporal, problemas neurológicos y malformaciones faciales.

Factores relacionados con el aumento de la edad materna

Factores desconocidos —vinculados con el progreso de la edad materna— provocan, en el curso de las divisiones meióticas que tienen lugar durante la ovogénesis, un fenómeno denominado "*no disyunción*", consistente en la no separación de dos cromosomas homólogos durante la anafase. Así, producida la meiosis, una de las células hijas haploides recibe un cromosoma de más (23 + 1), y la otra uno de menos (23 — 1).

Si la primera se une con un espermatozoide normal (con 23 cromosomas), la célula huevo —y por extensión todas las células del nuevo individuo —tendrá 47 cromosomas en lugar de 46. En cambio, si la que se une al espermatozoide es la segunda, las células embrionarias resultarán con 45 cromosomas. Ambos desbalances generan serias anomalías —denominadas *aberraciones cromosómicas numéricas*—, pertenecientes al grupo de las malformaciones congénitas de origen genético (ver más adelante *Aberraciones cromosómicas numéricas*).

Reacciones de autoinmunidad

Se han descrito cuadros de cretinismo congénito motivados por el pasaje al feto —a través de la membrana placentaria— de *anticuerpos antitiroideos* elaborados en el organismo materno.

MALFORMACIONES CONGENITAS DE ORIGEN GENETICO

Las malformaciones de origen genético reciben esa denominación debido a que se producen por la presencia —en el genoma de las células embrionarias— de algún defecto genético heredado de los padres, factible a su vez de ser transmitido a las generaciones futuras.

Decir "de origen" genético no significa que sean los defectos del genoma las causas primigenias de estas anomalías. Admitirlo equivaldría a creer que tales defectos —y entonces las malformaciones derivadas de ellos— aparecen "espontáneamente", supuesto carente de toda base científica. Por lo tanto, debe entenderse que detrás de cada defecto genético ha exis-

tido siempre la acción de alguna causa concreta, es decir, de algún agente teratógeno. Una vez alterado —cosa que pudo haber ocurrido varias generaciones atrás— el genoma pasa a ser, ahora sí, la "causa" de esta clase de anomalías.

El defecto del genoma puede significar la modificación de algún gen (*mutación genética*), la pérdida o la ganancia de uno o más cromosomas (*aberraciones cromosómicas numéricas*), o la pérdida a la ganancia de un trozo de un cromosoma (*aberraciones cromosómicas estructurales*).

Para entender estos desórdenes es necesario manejar algunos conceptos sobre genética, de ahí que éstos —aunque resumidamente— hayan sido expuestos en el apéndice incluido en las últimas páginas del libro. Recomendamos su lectura.

Mutaciones genéticas
(cuadro 12-2A)

Las mutaciones genéticas se producen cuando el agente teratógeno (*radiaciones ionizantes, algunas sustancias químicas*) provoca, en una molécula de ADN, la alteración de uno o más tripletes de bases. Al ser cada gen el elemento codificador de una proteína en particular, un cambio en su constitución puede dar lugar a alguna de las siguientes situaciones: 1) la proteína deja de sintetizarse; 2) se sintetiza, pero en menor proporción; 3) se sintetiza una proteína diferente.

Cuando se trata de *proteínas enzimáticas* aparecen los denominados *errores congénitos del metabolismo*, cuadros que se clasifican de acuerdo a la sustancia —pueden ser hidratos de carbono, lípidos, aminoácidos o ácidos nucleicos— cuyo metabolismo resulta alterado por la falta, la disminución o el defecto de la enzima. La descripción de tales cuadros, naturalmente, excede los objetivos de este libro.

Como ejemplos de malformaciones producidas por mutaciones de genes que codifican la síntesis de *proteínas estructurales* pueden mencionarse las hemoglobinopatías (el gen mutado codifica la síntesis de una hemoglobina anormal), las hemofilias (por la mutación de genes encargados de codificar la síntesis de proteínas que participan en la coagulación sanguínea), las agammaglobulinemias, las disgammaglobulinemias, etc.

Los genes codificadores de las *proteínas responsables de los mecanismos del desarrollo* pueden ser víctimas de mutaciones, que generan —según el mecanismo afectado y su localización— las siguientes anomalías: polidactilia, braquidactilia, manos o pies hendidos, luxación congénita de la cadera, acondroplasia, enfermedad fibroquística del páncreas, riñón poliquístico, sordera, estenosis pilórica, etcétera.

Como fuera advertido, el estudio de esta clase de malformaciones —y el modo en que se transmiten de generación en generación— requiere de algunos conocimientos de genética. Tales conocimientos son imprescindibles para realizar el *consejo eugénico*, es decir, el asesoramiento a los miembros de una pareja acerca de la probabilidad que tienen de procrear un hijo malformado, asesoramiento que suelen requerir cuando existen antecedentes personales o familiares de alguna malformación.

Aberraciones cromosómicas numéricas
(cuadro 12-2B)

Como se sabe, en la especie humana las células somáticas poseen 46 cromosomas, cifra que resulta de sumar los 22 pares de autosomas más el par cromosómico sexual. Los cromosomas que componen cada par se llaman homólogos, identificándose al par sexual femenino con la sigla XX, y al par sexual masculino con la sigla XY.

Se denominan aberraciones cromosómicas numéricas los cuadros que presentan *un número de cromosomas mayor o menor al normal*. Si se ha afectado el número diploide de un par de cromosomas homólogos se está frente a una *aneuploidia*, la cual puede corresponder tanto a uno de los 22 pares autosómicos como al par sexual.

Cuando en un juego de homólogos existen tres unidades en lugar de dos (47 cromosomas en total) el trastorno se denomina *trisomía*. En cambio, si un cromosoma carece de su homólogo (45 unidades en total) el defecto lleva el nombre de *monosomía*. También han sido descritos casos de *tetrasomías* (cuatro cromosomas homólogos, 48 en total) y de *pentasomías* (cinco homólogos, 49 en total).

Las aneuploidias tienen su origen en la *falta de disyunción* de ambos cromosomas homólogos de un par durante la anafase de las *divisiones meióticas*, lo que puede ocurrir tanto en la ovogénesis como en la espermatogénesis. El fracaso de la disyunción hace que los dos miembros del par afectado se desplacen juntos hacia una de las células hijas haploides (que resulta con 24 cromosomas), dejando a la otra con un cromosoma de menos (22 en total).

Menos frecuentes son las "no disyunciones" en las *divisiones mitóticas* de las células embrionarias, producidas durante la segmentación de la célula huevo o en una etapa ulterior. Cuando son víctimas del defecto algunas células embrionarias solamente, se originan *mosaicos*, cuadros en los cuales conviven tejidos normales con tejidos compuestos por células que poseen la anomalía cromosómica. Los mosaicos, en relación a los cuadros puros, generan trastornos menos graves.

Debido a que sus víctimas suelen padecer esterilidad y/o deficiencias mentales, es excepcional que las aberraciones cromosómicas numéricas puedan transmitirse de generación en generación. Además, con la excepción del mongolismo —cuya génesis se halla vinculada con el aumento de la edad materna (ver más adelante)— *las verdaderas causas de esta clase de defectos no han sido aún precisadas.*

Debe señalarse que las células de los embriones *abortados tempranamente* (ver *Abortos tempranos* en los capítulos 3, 4 y 5) suelen poseer aberraciones de este tipo, tanto bajo la forma de *aneuploidías* (ver luego *Monosomías autosómicas*) como de *poliploidías*, en cuyo caso las células contienen múltiplos del número haploide de cromosomas (por ejemplo, 69, 92 o 115 unidades).

Trisomías autosómicas. *Trisomía del par 21 (síndrome de Down o mongolismo).* Este defecto aparece con mayor frecuencia cuanto más avanzada es la edad materna. Así, las madres menores de 20 años generan un mongólico por cada 2 400 nacidos vivos, mientras que las mayores de 45 años lo hacen con una proporción de uno cada 40. El síndrome de Down produce retardo mental, baja estatura, hipotonía muscular, facies características, malformaciones cardiacas, esterilidad, etcétera.

Trisomía del par 18 (síndrome "E" o de Edwards). Las víctimas de esta malformación suelen morir poco después del nacimiento. Presentan deficiencias mentales, malformaciones cardiacas, mentón retraído, dedos de las manos rígidamente flexionados y braquidactilia.

Trisomía del par 13 (síndrome "D" o de Patau). Los niños afectados por esta malformación mueren al poco tiempo de nacer. Presentan deficiencias neurológicas, malformaciones cardiacas, labio leporino, paladar hendido, polidactilia, sordera, defectos oculares, etcétera.

Trisomías del par sexual. *Síndrome de Klinefelter.* Su fórmula cromosómica es 47 XXY, pues resulta de la fecundación de un ovocito 24 XX (no disyunción del par sexual) con un espermatozoide 23 Y. Menos común es cuando se debe a la unión de un ovocito 23 X con un espermatozoide 24 XY. El cromosoma X agregado genera individuos muy altos, estériles, con testículos pequeños (los tubos seminíferos se hialinizan), retrasados mentalmente, y con cromatina sexual en muchas de sus células. La presencia del cromosoma Y indica que pertenecen al sexo masculino.

Síndrome XXX (metahembra). Estas mujeres resultan de la fecundación de un ovocito 24 XX con un espermatozoide 23 X. Presentan un aspecto normal (aunque algo infantil), retraso mental, menstruación escasa y sus células poseen dos cromatinas sexuales en lugar de una. El cromosoma X de más no les impide ser fértiles y, aunque teóricamente podría ocurrir, nunca transfieren el defecto cromosómico a sus descendientes.

Síndrome XYY. Estos pacientes poseen la fórmula cromosómica 47 XYY, alcanzada supuestamente por la unión de un ovocito 23 X con un espermatozoide 24 YY. La presencia en este último de un cromosoma Y de más puede explicarse por la producción de una "no disyunción" en la meiosis que tiene lugar durante la espermatogénesis. Se trata de varones altos, de aspecto normal, con trastornos de la personalidad.

Monosomías autosómicas. Los embriones víctimas de monosomías autosómicas no sobreviven debido a que los defectos derivados de estas aberraciones imposibilitan su desarrollo (*abortos tempranos*).

Monosomías del par sexual. *Síndrome de Turner (hipoplasia ovárica).* Su fórmula cromosómica es 45 XO, resultado de la fecundación de un ovocito 23 X con un espermatozoide 22 O. Se trata de mujeres que poseen un aspecto femenino infantil, ovarios poco desarrollados, deficiencias esqueléticas, retardo mental, linfedema en las extremidades y cromatina sexual negativa.

Tetrasomías—Pentasomías. Se han notificado cariotipos con 4 o 5 cromosomas sexuales (XXXX, XXXY, XXYY y XXXXY). Estos cuadros se producirían por la no disyunción de dichos cromosomas en las células germinativas de ambos progenitores a la vez, o en un solo progenitor pero tanto en la primera como en la segunda división meiótica.

Mosaicos. Estos cuadros poseen dos o más líneas celulares, con cariotipos que difieren entre sí. El defecto puede presentarse tanto en los autosomas como en los cromosomas sexuales.

Un ejemplo de mosaico autosómico es aquel que posee al mismo tiempo células normales (con 46 cromosomas) y células con una trisomía del par 21 (47 unidades en total); se traduce en un cuadro de mongolismo, aunque no tan severo como el del síndrome de Down puro.

Respecto de los cromosomas sexuales, se han descrito las siguientes combinaciones: XX/XO, XX/XXX, XY/XXY, XY/XXX/XO, etcétera.

Aberraciones cromosómicas estructurales (cuadro 12-2C)

Estas aberraciones se producen cuando el agente

teratógeno (*radiaciones ionizantes,* algunas *sustancias químicas,* ciertos *virus*) provoca, en una célula germinativa, la *ruptura de un cromosoma*. La consecuencia de tal ruptura dependerá de lo que le suceda al segmento fraccionado, el cual unas veces podrá perderse (*deleción*) y otras unirse a un cromosoma de otro par de homólogos (*translocación*).

Estas son algunas de las malformaciones congénitas —a instalarse recién en la descendencia— originadas por *deleciones:*

—Cuadros semejantes al síndrome de Turner (por la pérdida de una parte de un cromosoma X).

—Cuadros de retardo mental y anomalías esqueléticas (por la pérdida del brazo corto o largo del cromosoma 18).

—Síndrome del "grito de gato" (por la pérdida del brazo corto del cromosoma 5); los lactantes que padecen este cuadro emiten un llanto semejante a un maullido, y presentan microcefalia, retraso mental y malformaciones cardiacas.

Por su parte, un ejemplo de *translocación* lo constituye la presencia de un trozo de un cromosoma 21 en un cromosoma del par 13, 14 o 15. Los cuadros resultantes —parecidos al de la trisomía del par 21, aunque no tan graves— representan el 2% de los síndromes de Down, y su aparición no guarda relación con el aumento de la edad materna. A veces, la presencia del segmento traslocado se halla contrarrestada por la falta del mismo segmento en un cromosoma del par 21; cuando se da esta situación, los individuos, desde el punto de sus fenotipos, son normales, pero se comportan como *portadores,* ya que pueden transferir la malformación a sus descendientes (para más detalles, consultar el apéndice).

DIAGNOSTICO PRENATAL DE LAS MALFORMACIONES CONGENITAS

Las técnicas que se utilizan en la actualidad para delectar a las malformaciones congénitas *antes del nacimiento* han sido descritas en el capítulo 28 (*Diagnóstico prenatal*).

13

Sistema tegumentario

Como se ha visto en los capítulos 6 y 7, además de componer la superficie externa de los embriones de 4 y 5 semanas, la hoja ectodérmica da origen, entre otras estructuras, al tubo neural, a las crestas neurales, a las glándulas mamarias y a partes importantes de varios órganos sensoriales (ojos, oídos, olfato). Se verá ahora el modo en que dicha hoja contribuye a la formación del sistema tegumentario (la epidermis, el parénquima de las glándulas sudoríparas y sebáceas, los pelos, las uñas).

PIEL

La piel consta de dos capas: la *epidermis* (epitelio plano estratificado) y la *dermis* (tejido conectivo fibroso) (fig. 13-1E); descansa sobre un tejido conectivo laxo —que contiene un número variable de células adiposas— denominado *tejido subcutáneo*.

Epidermis

La epidermis deriva del ectodermo superficial, constituido al principio por un epitelio simple de células cúbicas (fig. 13-1A). A fines de la quinta semana se agrega sobre su superficie externa una segunda capa de células aplanadas, conocida con el nombre de *peridermo* o *epitriquio* ("sobre el pelo") (fig. 13-1B).

La capa de células cúbicas pronto inicia una activa proliferación y se convierte en un epitelio plano estratificado, con los estratos germinativo, granuloso (espinoso), lúcido y córneo que caracterizan a la epidermis del adulto (fig. 13-1CDE).

El peridermo —que al igual que el estrato córneo se queratiniza— degenera y se desprende de la epidermis alrededor del quinto mes. Ello ocurre debido a que, en esa época, los pelos comienzan a salir a la superficie y, al no poder atravesarlo, lo empujan y despegan. Además, el peridermo desprendido se mezcla con el material secretado por las glándulas sebáceas (sebo) y con las células del estrato córneo, las cuales se descaman también. Los tres elementos mezclados componen una sustancia blanquecina parecida al queso —la *vernix caseosa* o *unto sebáceo*— que cubre la piel hasta el nacimiento; su función sería la de proteger a la epidermis de la acción macerante del líquido amniótico.

Mientras, la piel ha sido invadida por células provenientes de las crestas neurales. Al llegar al límite entre la dermis y la epidermis —donde se instalan— estas células se convierten en *melanoblastos*, los cuales emiten prolongaciones citoplasmáticas que se introducen entre las células de la epidermis. Los melanoblastos adquieren el nombre de *melanocitos* a partir del momento en que comienzan a elaborar *melanina*, pigmento que le confiere color a la piel. En los individuos de raza blanca la melanina inicia su síntesis luego del nacimiento, no así en los de raza negra en quienes el pigmento aparece durante la vida prenatal.

Dermis

La dermis se forma a partir del mesodermo subyacente al ectodermo superficial (fig. 13-1A); según el sector del cuerpo, deriva de los arcos branquiales, de los dermatomas de los somitas o de la hoja parietal de los mesodermos laterales. Cuando este mesoder-

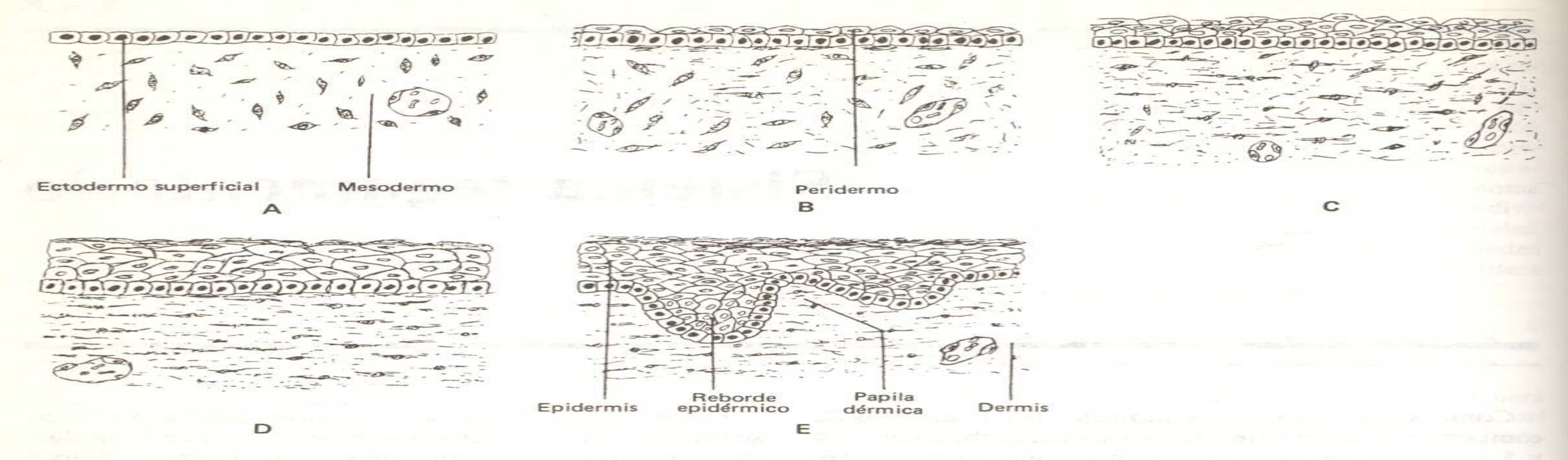


Fig. 13-1. Histogénesis de la piel.

mo desarrolla fibroblastos y fibras intersticiales —primero las colágenas y luego las elásticas— se convierte en el tejido conectivo fibroso que caracteriza a la dermis.

Inicialmente, la superficie que separa la epidermis de la dermis es lisa (fig. 13-1D). Más tarde, a partir del cuarto mes, células pertenecientes al estrato germinativo proliferan en dirección de la dermis y generan los denominados *rebordes epidérmicos*, con lo cual quedan constituidas las *papilas dérmicas* (fig. 13-1E). El tejido conectivo de estas últimas desarrolla abundantes capilares sanguíneos y es invadido por terminaciones nerviosas sensitivas —los receptores de la presión, el tacto, el frío y el calor— las cuales quedan encerradas dentro de cápsulas formadas a partir de dicho tejido. Por su parte, los receptores del dolor —ubicados entre las células epidérmicas y en la dermis— son las únicas terminaciones nerviosas sensitivas de la piel que no se encapsulan.

Las papilas dérmicas son más acentuadas en las superficies palmares y plantares. En los dedos, por ejemplo, originan las *huellas digitales*, las cuales se forman según patrones individuales establecidos por factores genéticos.

Finalmente, al aparecer tejido laxo y adiposo bajo la dermis, se forma el tejido subcutáneo, cuyo incremento redondea la silueta del feto a medida que avanza el embarazo.

PELOS

Los pelos comienzan a desarrollarse a partir del tercer mes, bajo la forma de cordones macizos que nacen en la capa germinativa de la epidermis y crecen en el espesor de la dermis (fig. 13-2A). Aparecen primero en los sectores correspondientes a las cejas, pestañas, labios y cuero cabelludo, extendiéndose luego al resto de la superficie corporal.

Los extremos terminales de estos cordones se dilatan; se originan así los *bulbos pilosos*, que al ser invadidos desde abajo por tejido conectivo adoptan la forma de una copa invertida. Dicho tejido conectivo —el que se halla situado en el interior del bulbo— se denomina *papila pilosa* (fig. 13-2BC).

Las células ubicadas en la parte central de los cordones macizos se queratinizan. Quedan convertidas en los *tallos de los pelos*, los cuales emergen a la superficie cutánea al cabo de cierto tiempo (los más precoces lo hacen en el transcurso del quinto mes). La continua proliferacion —y posterior queratinización— de algunas células pertenecientes a los bulbos pilosos es la causa que provoca el crecimiento longitudinal de los pelos. Las células que circundan a los tallos, o sea las ubicadas en la periferia de los cordones, se estratifican hasta componer las paredes de los folículos pilosos (*vainas radiculares interna* y *externa*) (fig. 13-2D).

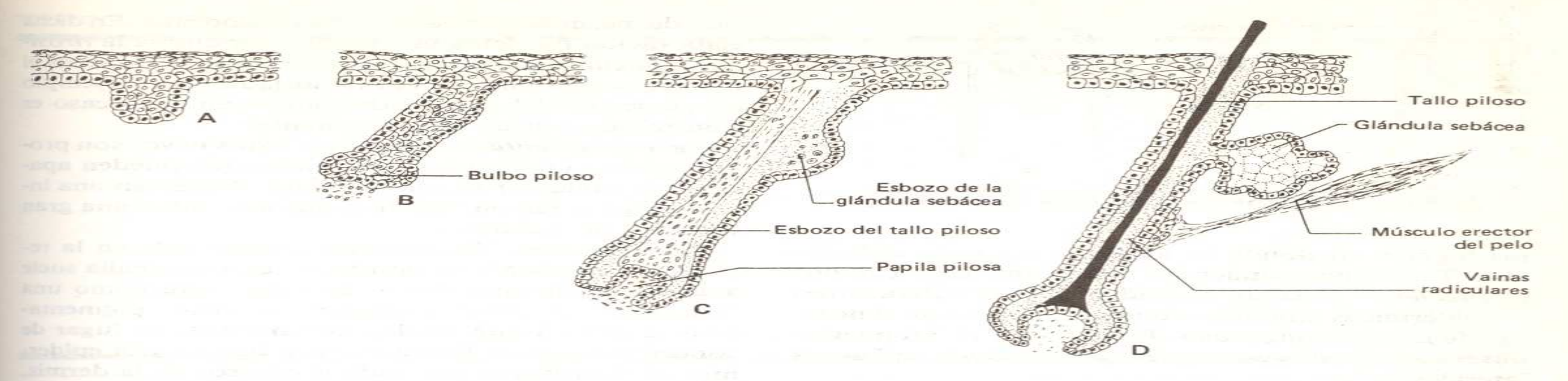


Fig. 13-2. Desarrollo del folículo piloso y de la glándula sebácea.

Al principio los pelos forman un vello delicado que se conoce con el nombre de *lanugo*, el cual se desprende a partir del octavo mes y se incorpora a la vernix caseosa. A medida que se desprenden, estos pelos son reemplazados por otros más gruesos.

Los ya citados melanoblastos (ver *Epidermis*), provenientes como se ha visto de las crestas neurales, se introducen entre la papila pilosa y el epitelio ectodérmico del bulbo piloso. Al diferenciarse en melanocitos elaboran melanina y la transfieren a las células precursoras de los tallos pilosos, que de este modo adquieren su pigmentación.

El *músculo erector del pelo* —diferenciado a partir de células mesodérmicas del lugar— se extiende desde la pared del folículo hasta una de las papilas dérmicas vecinas (fig. 13-2D).

GLANDULAS SEBACEAS

Las glándulas sebáceas se desarrollan a partir del ectodermo localizado en el cuello de los folículos pilosos bajo la forma de proliferaciones macizas que crecen en el espesor de la dermis circundante (fig. 13-2CD). Sus primeros esbozos aparecen en el transcurso del cuarto mes.

Las células centrales de dichas proliferaciones pronto degeneran y, convertidas en una secreción grasosa que se desplaza hacia el cuello de la glándula, salen a la superficie cutánea por el espacio situado entre la pared del folículo y el tallo del pelo. Esta secreción —denominada *sebo*— es la base de la formación de la vernix caseosa.

En algunos sectores, tales como las narinas, los párpados superiores, los genitales externos, el canal anal y el ano, las glándulas sebáceas se generan directamente desde la capa germinativa de la epidermis.

GLANDULAS SUDORIPARAS

Estas glándulas comienzan a desarrollarse en el transcurso del tercer mes. Se generan a partir de la capa germinativa de la epidermis como esbozos macizos que crecen hacia la dermis. La parte distal de cada esbozo —que suele llegar hasta el tejido subcutáneo— se enrolla sobre sí misma y forma la porción secretora de la glándula; la parte proximal, en cambio, constituye su conducto excretor.

La luz glandular aparece como consecuencia de la muerte de las células situadas en el eje del cordón. Las células de la periferia, por su parte, se convierten en células secretoras y en *células mioepiteliales* contráctiles. Como se ve, estas últimas, a pesar de semejarse a las células musculares, son de origen ectodérmico y no mesodérmico, motivo por el cual pertenecen a una categoría agrupada bajo el nombre de "*mesectodermo*" (ver *Músculos viscerales* en el próximo capítulo).

UÑAS

Los esbozos de las uñas comienzan a desarrollarse a fines del tercer mes como engrosamientos epidérmicos en la punta de los dedos. Posteriormente, estos esbozos se desplazan hacia el lado dorsal, esto es, hacia

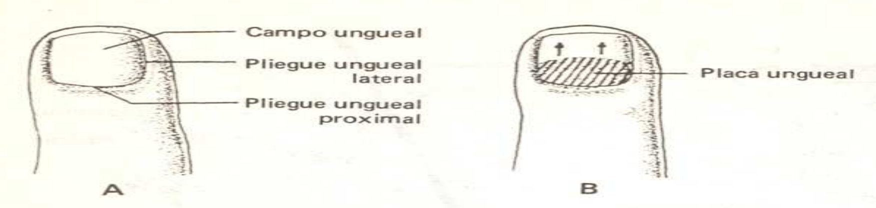


Fig. 13-3. Desarrollo de la uña.

los lugares en donde se localizan las uñas definitivas. Tales engrosamientos —denominados *campos ungueales*— quedan rodeados por proliferaciones —epidérmicas también— que se conocen con el nombre de *pliegues ungueales*. En la figura 13-3A pueden observarse el pliegue ungueal proximal y los pliegues laterales.

La *placa ungueal* o *uña propiamente dicha* se genera a partir de las células ubicadas en el fondo del pliegue ungueal proximal. Estas células, al tiempo que proliferan y se queratinizan, crecen sobre la superficie del campo ungueal avanzando progresivamente hacia la punta del dedo (fig. 13-3B). Las uñas de la mano alcanzan la punta de los dedos recién en el octavo mes, precediendo en varios días a las de los pies.

Inicialmente las uñas se cubren con una capa de peridermo, que aquí se denomina *eponiquio* (''sobre la uña''). Excepto en el reborde del pliegue ungueal proximal, donde se convierte en la cutícula, el resto del eponiquio degenera.

MALFORMACIONES CONGENITAS

Ictiosis. La ictiosis es una anomalía que se transmite por un gen recesivo localizado en uno de los cromosomas autosómicos. Consiste en un engrosamiento generalizado de la epidermis, surgido al mermar el proceso de descamación de su estrato córneo. Además, las secreciones de las glándulas sudoríparas y sebáceas están disminuidas.

Albinismo. Este cuadro se transmite a través de un gen autosómico recesivo. La piel, pelos y retinas carecen de pigmento debido a la insuficiente elaboración de melanina por parte de los melanocitos. En dicha elaboración participa una enzima denominada *tirosinasa*, la cual está ausente en el albinismo. A veces el defecto se presenta en forma aislada —por ejemplo en un sector del cuero cabelludo— en cuyo caso es transmitido por un gen dominante.

Nevos pigmentados (lunares). Estos nevos son proliferaciones epidérmicas anormales que pueden aparecer en cualquier sector de la piel. Presentan una intensa pigmentación debido a que acumulan una gran cantidad de melanina.

Mancha sacra. Generalmente localizada en la región sacra —de ahí su nombre— esta anomalía suele aparecer en los individuos de raza negra como una ''mancha'' de color grisáceo. La menor pigmentación se debe a que allí los melanocitos, en lugar de concentrarse en el límite entre la dermis y la epidermis, se distribuyen por todo el espesor de la dermis.

Hemangiomas. Los hemangiomas —conocidos también como ''*manchas de nacimiento*'' o ''*de vino*''— no se generan como consecuencia de una alteración pigmentaria sino de malformaciones localizadas en algunos vasos sanguíneos de la dermis, los cuales se transparentan a través de la epidermis. Trátase de conglomerados de capilares o de vasos de mayor calibre —obviamente llenos de sangre— que suelen desaparecer en forma espontánea en el transcurso de la niñez.

Quiste dermoide. Se trata de quistes ubicados en la dermis, por lo general en la frente o en el cuello. Su pared está revestida por epidermis, cuyas descamaciones se vuelcan en el interior del quiste expandiéndolo en forma progresiva.

Hipertricosis. El exceso de pelos puede localizarse en un sector de la superficie corporal o ser generalizado; en el primer caso suele estar localizado en las zonas lumbar o sacra, acompañando a una *espina bífida oculta* (ver *Espina bífida* en el capítulo 26).

Alopecia. La carencia congénita de pelos —localizada o generalizada— se produce por un fracaso en el desarrollo de los folículos pilosos.

Anoniquia. Recibe el nombre de anoniquia la falta congénita de una o varias uñas. Suele acompañar a otros defectos epidérmicos (del esmalte dental, por ejemplo).

14

Sistema muscular

El sistema muscular está integrado por músculos esqueléticos o voluntarios y por músculos viscerales o involuntarios.

MUSCULOS VOLUNTARIOS

Los músculos voluntarios tienen su origen en el mesodermo de los arcos branquiales, en los miotomas de los somitas y en la hoja parietal de los mesodermos laterales (figs. 6-13B, 6-18 y 14-1).

Las células precursoras de estos músculos —denominadas *mioblastos*— se alargan primero, luego se disponen una al lado de la otra, y más tarde se fusionan entre sí hasta formar células multinucleadas con los núcleos ubicados en la zona axil. Se convierten en células musculares totalmente diferenciadas cuando en su citoplasma aparecen miofibrillas y los núcleos se trasladan hacia la periferia. Por último, cada célula muscular establece contacto con el botón terminal de una fibra nerviosa motora (unión mioneural) y es rodeada por terminaciones sensitivas —los receptores propioceptivos— que informan al sistema nervioso central sobre los movimientos y la posición relativa de los diferentes sectores del cuerpo.

Músculos extrínsecos del ojo

Los músculos extrínsecos del ojo —inervados por los pares craneales III (motor ocular común), IV (patético) y VI (motor ocular externo)— se generan a partir de los mioblastos que rodean a la cúpula óptica en formación. El mesodermo que da origen a estos mioblastos no ha podido precisarse, aunque en muchas especies corresponde a somitas situados en posición cefálica respecto de las vesículas auditivas u otocistos, llamados por tal motivo *somitas preóticos* (fig. 14-1). Tales somitas, inexistentes en los mamíferos, son las estructuras ancestrales a partir de las cuales derivan los miotomas precursores de los músculos que nos ocupan.

Músculos derivados de los arcos branquiales

Además de generar un arco aórtico y componentes del esqueleto, cada uno de los seis pares de arcos branquiales desarrolla músculos propios, que son inervados por un nervio exclusivo (para más detalles consultar el capítulo 20) (fig. 14-1).

—El *primer arco branquial* da origen al músculo tensor del tímpano (o del martillo) y a los músculos destinados a la masticación y la deglución, inervados todos por el V par craneal (trigémino), que es el nervio correspondiente a este arco.

—Los músculos faciales de la expresión y el músculo del estribo derivan de los *segundos arcos branquiales,* cuya inervación corresponde al VII par craneal (facial). Como puede apreciarse, el mesodermo precursor de los músculos de la expresión facial no pertenece al primer par de arcos branquiales sino al segundo, esto es, proviene de una zona algo alejada. Ello se debe a que el mesodermo del primer arco está destinado a cubrir las necesidades musculares de la masticación y la deglución, correspondiéndole entonces al segundo —previa migración de sus células— satisfacer las necesidades musculares de la superficie.

—Los *terceros arcos branquiales* generan los músculos estilofaríngeos y parte de los músculos superiores de la faringe, los cuales son inervados por el IX par craneal (glosofaríngeo).

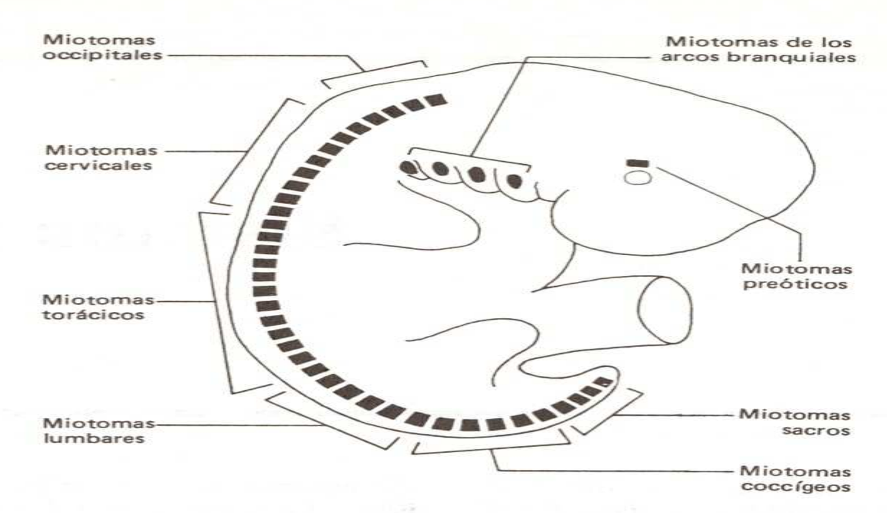


Fig. 14-1. Vista lateral del embrión de cinco semanas en el que se han ilustrado los miotomas de los distintos segmentos del cuerpo.

—Los *cuartos arcos*, con el aporte de los *quintos* y los *sextos*, originan el resto de los músculos faríngeos, los laríngeos y los estriados del esófago, inervados todos por el X par craneal (vago).

Músculos esternocleidomastoideos y trapecios

Aún no ha podido establecerse el origen del mesodermo que genera a estos músculos, inervados por el XI par craneal (espinal). Se duda si derivan del *mesodermo branquial* o de mioblastos que han migrado desde los miotomas de algunos *somitas occipitales*.

Músculos de la lengua

Debido a que son inervados por el XII par craneal (hipogloso), se acepta que los músculos linguales derivan de los miotomas de los *somitas occipitales* (se excluye el primer par debido a que desaparece poco tiempo después de su formación). Los mioblastos de estos somitas emigran hacia el piso de la boca primitiva o estomodeo y se incorporan al mesodermo de las porciones ventrales de los arcos branquiales, precursores de los restantes componentes de la lengua (ver *Lengua* en el capítulo 20).

Músculos del cuello, del tórax y del abdomen

El origen de algunos músculos cervicales (faríngeos, laríngeos, esternocleidomastoideos, trapecios) ha sido descrito en los puntos precedentes. Los restantes músculos del cuello y los correspondientes al tórax y al abdomen derivan de los miotomas de los *somitas cervicales, torácicos* y *lumbares*, los cuales siguen un patrón evolutivo casi idéntico (fig. 14-1).

En efecto, cualquiera sea su localización, cada uno de estos miotomas se subdivide en dos partes, una dorsal y otra ventral, denominadas *epímero* e *hipómero* respectivamente (fig. 14-2A). Al mismo tiempo, los nervios raquídeos emiten dos ramas —dorsales y ventrales también— destinadas a los epímeros e hipómeros correspondientes.

Derivados de los epímeros. Los mioblastos de los epímeros dan origen a los músculos extensores de la columna vertebral, desde el cuello hasta la región lumbar (fig. 14-2B).

Derivados de los hipómeros. Los mioblastos de los hipómeros generan los siguientes grupos musculares (fig. 14-2B): 1) Los músculos flexores de la columna vertebral, desde el cuello hasta la región lumbar. 2) Los músculos localizados en las paredes laterales del cuello (escalenos), del tórax (intercostales externos, intercostales internos, transversos), y del abdomen (oblicuos externos, oblicuos internos, transversos). 3) Las porciones distales de los hipómeros se fusionan en la línea media y componen los músculos ventrales del cuello (grupo infrahiodeo), del tórax (preesternal, habitualmente ausente), y del abdomen (recto anterior).

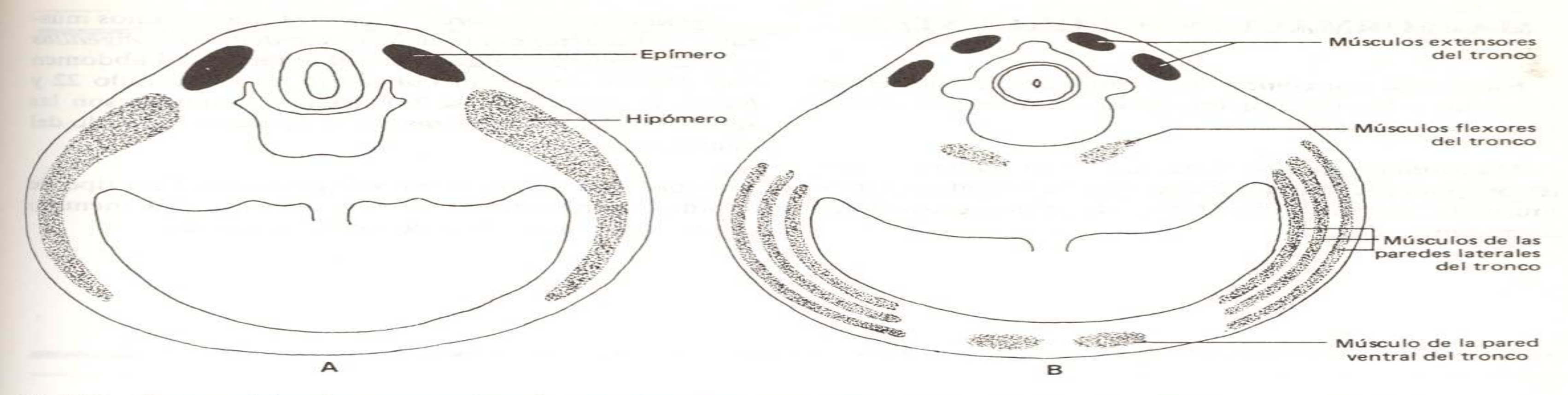


Fig. 14-2. Cortes embrionarios transversales en los que se han ilustrado los derivados de los miotomas. **A:** Quinta semana. **B:** Séptima semana.

Músculo del diafragma

Como se verá en el capítulo 23, un sector del diafragma se forma con el aporte muscular de los hipómeros de los *somitas cervicales tercero, cuarto* y *quinto,* cuyos mioblastos, al emigrar desde la región del cuello hasta el límite del tórax con el abdomen, llevan consigo las fibras de los nervios cervicales III, IV y V (frénicos).

Músculos de la pelvis

Los epímeros de los *somitas sacros* y *coccígeos* se convierten en ligamentos, que quedan ubicados en el lado dorsal de la columna vertebral. Sus hipómeros, en cambio, forman los músculos del diafragma pelviano, los músculos de los órganos genitales externos y los esfínteres externos del ano y voluntario de la vejiga urinaria.

Músculos de las extremidades

En las extremidades en desarrollo aparecen primero los esbozos de los músculos extensores y luego los de los flexores. Estos músculos se desarrollan in situ, a partir del mesodermo que rodea a los modelos óseos en formación, derivado a su vez de la *hoja parietal de los mesodermos laterales* (para más detalles consultar el capítulo 16). Respecto de los músculos de las cinturas escapular y pélvica, no existe acuerdo acerca de su origen, sospechándose que son derivados de los hipómeros de los somitas correspondientes a esos sectores del cuerpo.

MUSCULOS VISCERALES

Los músculos viscerales, llamados también lisos o involuntarios, se forman prácticamente en *todos los sectores mesodérmicos* (tal afirmación es válida desde que los vasos sanguíneos, cuyas paredes incluyen esta clase de fibra muscular, se desarrollan tanto en el seno del mesodermo visceral como en el del mesodermo parietal). Excepcionalmente —como es el caso de los músculos del iris y de las células mioepiteliales de las glándulas mamarias y sudoríparas— derivan del *ectodermo*, denominado por tal motivo "*mesectodermo*" (consultar los capítulos 13, 25 y 27).

Los cambios que experimentan las células mesodérmicas precursoras de las fibras musculares lisas son los siguientes. En primer término se convierten en mioblastos, los cuales se alargan, se acercan unos a otros, y se orientan en la misma dirección. Sus núcleos, que también se alargan, permanecen en el centro de la célula. Finalmente, en el citoplasma aparecen miofibrillas extendidas a lo largo del eje mayor del cuerpo celular.

El músculo cardiaco, llamado también *miocardio*, aunque involuntario, presenta estriaciones similares a las del músculo esquelético. Sus células, que se desarrollan del mismo modo que las musculares lisas, tienen su origen en el mesodermo de la *hoja visceral de la placa cardiogénica* (consultar los capítulos 6 y 17).

MALFORMACIONES CONGENITAS

Hipotonía congénita. Los músculos se presentan fláccidos y los reflejos tendinosos débiles. Se desconocen sus causas.

Miotonía congénita. Este cuadro es opuesto al anterior, pues presenta un aumento generalizado del tono muscular. Se transmite a través de un gen autosómico dominante.

Agenesias musculares. Pueden faltar algunos músculos del diafragma (ver *Malformaciones congénitas* en el capítulo 23) o de la pared anterior del abdomen (ver *Hernia umbilical congénita* en el capítulo 22 y *Extrofia vesical*, en el 24). Menos comunes son las agenesias del pectoral mayor o de algún músculo del miembro superior.

Anomalías en la forma o la posición. Este tipo de anomalías musculares es muy variado y a menudo acompaña a otra clase de malformaciones.

15

Sistema esquelético

El término esqueleto define al conjunto de piezas rígidas compuestas por tejido óseo, y en algunos casos también por cartílago —nos referimos a los *huesos*—, las cuales se hallan enlazadas entre sí por uniones más o menos complejas denominadas *articulaciones*.

La histogénesis, el crecimiento y la remodelación de los huesos son procesos simultáneos y concurrentes que se agrupan bajo el nombre de *osificación*. Esta, según el tipo de tejido sobre el cual se asienta, puede ser *intramembranosa* o *endocondral*. Es intramembranosa cuando el hueso se forma directamente en el seno de un sector de tejido conectivo, y endocondral cuando reemplaza a una matriz cartilaginosa constituida previamente. En ambos casos aparecen los denominados *centros de osificación*, esto es, zonas donde las células mesodérmicas se diferencian en osteoblastos y la sustancia intercelular se calcifica. Los primeros centros de osificación aparecen en el transcurso de la octava semana de la vida prenatal, prosiguiendo el crecimiento de los huesos hasta los 25 años aproximadamente.

Debido a que el tema de la osificación es ampliamente desarrollado en los textos de histología, los estudiantes podrán recurrir a ellos para su descripción.

CRANEO

El cráneo, formado a partir del mesodermo vecino a las vesículas encefálicas, presenta dos sectores muy bien definidos, denominados *neurocráneo* y *viscerocráneo*. Ambos están integrados por huesos que se desarrollan tanto por osificación intramembranosa como por osificación endocondral. El neurocráneo constituye el habitáculo que aloja al encéfalo y además conforma las cápsulas que encierran a los órganos olfatorios, a los ojos, y a los oídos internos. Por su parte, el viscerocráneo forma el esqueleto de la cara y aporta algunos huesos y cartílagos al sector del cuello.

NEUROCRANEO

El neurocráneo presenta dos sectores: *la base del cráneo* y *la bóveda craneana*.

Base del cráneo

La base del cráneo se origina a partir del mesodermo interpuesto entre el techo de la faringe y el piso de las vesículas encefálicas (fig. 6-8). Debe recordarse que ese mesodermo es aportado tanto por la pared dorsal de la vaina mesodérmica que envuelve a la faringe (*mesodermo branquial*) como por los *somitas occipitales* y la extremidad cefálica de la *notocorda* (ver *Notocorda, Somitas* y *Mesodermo branquial* en el capítulo 6). Estos tres elementos combinados generan las siguientes estructuras cartilaginosas (fig. 15-1AB):

1. Cartílagos occipitales. Resultan de la unión de los esclerotomas de los somitas occipitales segundo, tercero y cuarto. El primer par de somitas no interviene debido a que desaparece muy prematuramente, tal como se ha visto en el capítulo anterior, al describir los miotomas precursores de los músculos de la lengua.

2. Cartílagos paracordales. Se localizan a ambos lados de la extremidad cefálica de la notocorda.

3. Cartílagos polares o hipofisarios. Flanquean al esbozo de la adenohipófisis o bolsa de Rathke.

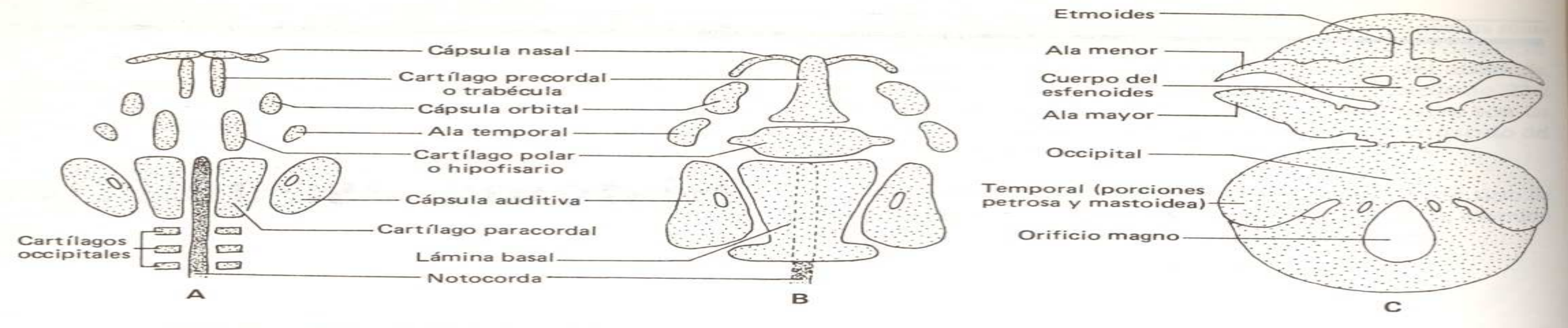


Fig. 15-1. Desarrollo de la base del cráneo. **A:** Sexta semana. **B:** Séptima semana. **C:** Duodécima semana.

4. Cartílagos precordales o trabéculas. Se hallan ubicados en posición cefálica respecto de los polares.

5. Cápsulas auditivas. Estos cartílagos se localizan por fuera de los paracordales y envuelven a las vesículas auditivas u otocistos.

6. Alas temporales. Se hallan ubicadas por fuera de los cartílagos hipofisarios.

7. Cápsulas orbitales. Estos cartílagos, que se asocian a los esbozos de los ojos, se hallan también ubicados por fuera de los cartílagos hipofisarios, pero en una posición más cefálica respecto de las alas temporales.

8. Cápsulas nasales. Estos cartílagos, que se relacionan con las fosas nasales en desarrollo, se localizan cerca de la extremidad cefálica de las trabéculas.

Estos cartílagos se convertirán —mediante un proceso de *osificación endocondral*— en los huesos de la base del cráneo. Veamos cómo evolucionan:

Los cartílagos paracordales y los occipitales se unen entre sí (al hacerlo queda atrapada la extremidad cefálica de la notocorda) y dan origen a la *lámina basal*, estructura precursora de la mayor parte del hueso occipital (fig. 15-1BC). Esta lámina, al crecer hacia atrás, rodea al tubo neural, dejando constituida una abertura —el orificio magno— por la que pasa la médula espinal.

Los cartílagos hipofisarios son los antecesores del cuerpo del hueso esfenoides. Se asocian a las alas temporales y a las cápsulas orbitales, que se convierten respectivamente en las alas mayores y menores de este hueso (fig. 15-1C). La glándula hipófisis queda colocada encima de la silla turca, depresión ósea aparecida en la parte central del cuerpo del esfenoides (ver *Glándula hipófisis* en el capítulo 20).

Las trabéculas, por su parte, se asocian con las cápsulas nasales y generan el hueso etmoides (fig. 15-1C).

Las cápsulas auditivas, finalmente, originan las porciones petrosas y mastoideas de los huesos temporales (fig. 15-1C).

Bóveda craneana

Los huesos que componen la bóveda craneana se generan por un proceso de *osificación intramembranosa* que tiene lugar en el *mesodermo ubicado en torno de las vesículas encefálicas,* parte del cual corresponde al *proceso frontonasal*. Algunos estudios indican que este mesodermo deriva del ectodermo de las *crestas neurales* (mesectodermo) (ver *Plegamiento del disco embrionario* en el capítulo 6 y *Derivados de las crestas neurales* en el capítulo 26). Se forman así los huesos frontales, los parietales y la porción interparietal del occipital (fig. 15-2). No ocurre lo mismo con las porciones escamosas de los temporales, las cuales, no obstante ser partes de la bóveda craneana, derivan de los procesos maxilares del primer par de arcos branquiales (ver más adelante).

En el recién nacido los huesos de la bóveda craneana están separados unos de otros por áreas de tejido conectivo denominadas *suturas*. En los sectores donde confluyen los ángulos de más de dos huesos estas áreas son más extensas y reciben el nombre de *fontanelas* (fig. 15-2). El retardo fisiológico en la unión de los bordes óseos tiene por objeto factibilizar el ''moldeo'', esto es la superposición de los huesos —y por ende la reducción del diámetro de la cabeza— en el momento en que el feto sale por el canal del parto. Posibilita además el rápido crecimiento del cráneo durante los primeros años de la vida.

VISCEROCRANEO

Los huesos de este sector del cráneo se originan a partir del mesodermo perteneciente a los *arcos branquiales* y al *proceso frontonasal*. Del mismo modo que en el neurocráneo, algunos se desarrollan por osificación intramembranosa y otros por osificación endocondral.

Huesos formados por osificación endocondral

Todos los arcos branquiales —además de formar sus propios arcos aórticos y sus músculos— desarrollan un esqueleto cartilaginoso primitivo, cuyo origen parece estar vinculado con el arribo de algunas células provenientes de las *crestas neurales* vecinas (ver *Derivados de las crestas neurales* en el capítulo 26). Como se verá de inmediato, grandes porciones de cada uno de estos cartílagos desaparecen. Las porciones sobrevivientes, en cambio, en algunos casos se osifican (osificación endocondral), en otros se convierten en estructuras ligamentosas, y en otros persisten bajo la forma de cartílagos (fig. 15-3).

—El cartílago que se forma en el espesor del *proceso maxilar* (primer arco branquial) se denomina *cartílago cuadrado*. Desaparece por completo, excepto una pequeña porción ubicada en su extremo dorsal, que experimenta osificación endocondral y da origen a uno de los huesecillos del oído medio, el yunque.

—El cartílago perteneciente al *proceso mandibular* (primer arco branquial) se conoce con el nombre de *cartílago de Meckel*. Su extremo dorsal se osifica endocondralmente y queda convertido en otro de los huesecillos del oído, el martillo. El resto desaparece, salvo un sector que se transforma en el ligamento esfenomandibular.

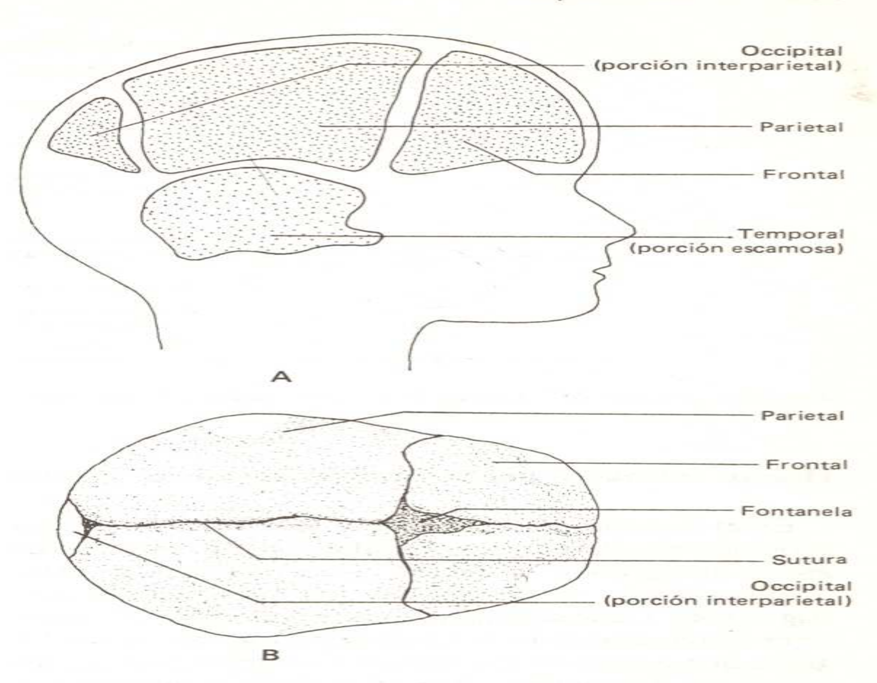


Fig. 15-2. Formación de los huesos de la bóveda craneana.

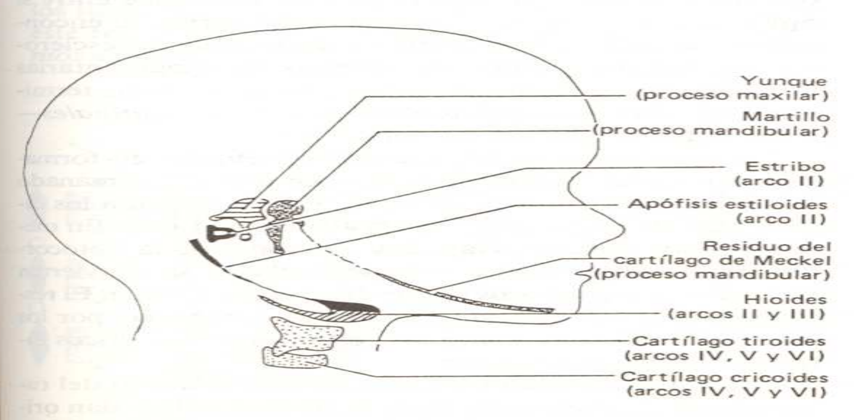


Fig. 15-3. Huesos derivados de los arcos branquiales formados por osificación endocondral.

—El cartílago del *segundo arco branquial*, llamado *cartílago de Reichert*, genera varias estructuras. Su extremo dorsal, luego de osificarse endocondralmente, da origen al tercer huesecillo del oído —llamado estribo— y a la apófisis estiloides. De su extremo ventral —que también se osifica— derivan el asta menor y la parte superior del hueso hioides. La porción media, en cambio, abandona su condición de cartílago y se convierte en el ligamento estilohioideo, tendido entre la apófisis estiloides y el asta menor del hioides.

—El esqueleto cartilaginoso del *tercer arco branquial* experimenta osificación endocondral sólo en su porción ventral, donde forma el asta mayor y la parte inferior del hueso hioides. Las porciones restantes desaparecen.

—Las porciones ventrales de los cartílagos de los *arcos branquiales cuarto, quinto y sexto*, que no se osifican, generan los cartílagos tiroides, cricoides y los restantes de la laringe. Las porciones dorsales desaparecen.

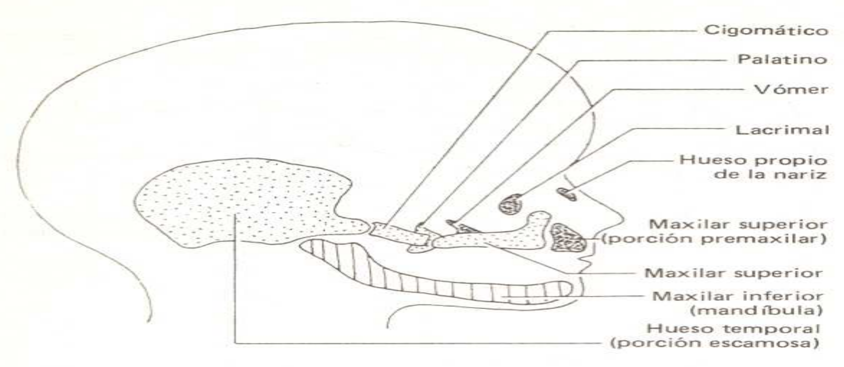


Fig. 15-4. Huesos derivados de los arcos branquiales formados por osificación intramembranosa.

Huesos formados por osificación intramembranosa

En el mesodermo del proceso frontonasal y de los procesos maxilares y mandibulares del primer par de arcos branquiales —debido a su osificación intramembranosa— se desarrollan los huesos de la cara (fig. 15-4). Debe señalarse que en los procesos maxilares y mandibulares los huesos se forman en los lugares que ocuparan los esqueletos cartilaginosos, los cuales, al desaparecer (ver la evolución seguida por los cartílagos cuadrado y de Meckel), son temporariamente reemplazados por tejido conectivo.

Así, en los *procesos maxilares*, el tejido conectivo que reemplaza a los cartílagos cuadrados se osifica, formándose los huesos palatinos, los cigomáticos, el maxilar superior (salvo la porción premaxilar) y las porciones escamosas de los huesos temporales (éstos fueron mencionados al describirse la bóveda craneana).

Algo similar ocurre en los *procesos mandibulares*, en donde, una vez desaparecidos los cartílagos de Meckel, el tejido conectivo que se osifica da origen al hueso de la mandíbula.

Por su lado, el mesodermo del *proceso frontonasal*, tras su osificación intramembranosa, además de contribuir a la formación de la bóveda craneana (ver *Bóveda craneana*) da origen a los huesos propios de la nariz, los lacrimales, el vómer y la porción premaxilar del hueso maxilar superior.

VERTEBRAS—COSTILLAS

Las vértebras se originan a partir de los *somitas*; más precisamente, de los *esclerotomas* (ver *Somitas* en el capítulo 6). Para ello, cada esclerotoma —a la derecha y a la izquierda— se desplaza hacia la línea media y, al tiempo que se coloca al lado de la notocorda y del tubo neural, se divide en *tres masas celulares*, que adquieren las siguientes localizaciones: una queda situada al lado de la notocorda, otra al costado del tubo neural, y la tercera al dorso de dicho tubo (fig. 15-5AB).

Dichas masas aparecen acompañadas por sendos *esbozos musculares*, cuyo origen es el miotoma vecino al esclerotoma (fig. 15-5AB). Así agrupados, ambos tejidos —los derivados del esclerotoma y los derivados del miotoma— siguen manteniendo su condición segmentaria original, heredada de su común pasado somítico. Debe agregarse que entre los sucesivos esbozos musculares —por lo tanto, entre los sucesivos derivados esclerotómicos— se encuentran las *arterias intersegmentarias dorsales*, nacidas como se sabe de la aorta (fig. 15-6A).

Los *cuerpos de las vértebras* se desarrollan a partir de las masas celulares ubicadas a los costados de la notocorda; en cada una comienzan a distinguirse dos clases de tejidos, uno *laxo*, en su mitad cefálica, y otro *denso*, en su mitad caudal (fig. 15-6A).

Pronto, esas dos mitades se separan, por lo que la mitad caudal (densa) de cada masa y la mitad cefálica (laxa) de la masa subyacente se acercan mutuamente y se fusionan entre sí (fig. 15-6B). Así combinadas, ambas mitades se corren hacia la línea media —donde tropiezan con la notocorda— y, tras fusionarse con sus homólogas del lado opuesto, componen el cuerpo de una vértebra (figs. 15-5C y 15-6C). En síntesis, cada cuerpo vertebral se forma con el concurso de *cuatro hemiesclerotomas* vecinos, dos de un lado y dos del otro.

En la figura 15-6 puede apreciarse la manera en que los cuerpos vertebrales quedan sujetados entre sí por músculos, cuyos miotomas originarios se encontraban inicialmente a la misma altura que los esclerotomas. Además, cómo las arterias intersegmentarias dorsales, al permanecer entre esos músculos, terminan ubicadas —con el nombre de *arterias espinales*— a los lados de dichos cuerpos.

Los espacios entre los cuerpos vertebrales en formación son rápidamente rellenados por un tejido emanado de las mitades tisulares laxas, lo que da origen a los esbozos de los *discos intervertebrales* (fig. 15-6C). En medio de ellos quedan atrapadas porciones de la notocorda, partes de las cuales —las centrales— se convierten en los *núcleos pulposos* de los discos (fig. 15-6C). El resto de la notocorda, tanto las partes atrapadas por los cuerpos vertebrales como las restantes de los discos intervertebrales, desaparece.

Las masas celulares localizadas en el dorso del tubo neural se unen entre sí en la línea media y dan origen a los *arcos neurales* y a la *apófisis espinosa* de las vértebras (fig. 15-5C).

Por su parte, las ubicadas a los lados del tubo —llamadas *procesos costales*—, tras formar un puente entre los cuerpos de las vértebras y los arcos neurales, se convierten en las *apófisis transversas* (fig. 15-5C); a la altura de las vértebras torácicas dichos procesos costales crecen también en dirección ventral, formando los esbozos de las *costillas*.

El hueso de las vértebras se desarrolla por un proceso de *osificación endocondral*, para lo cual las masas celulares derivadas de los esclerotomas deben componer previamente los correspondientes modelos cartilaginosos. Pronto aparecen centros de osificación en varios puntos de las mismos, a partir de los cuales se genera el tejido óseo que reemplaza a la matriz de cartílago.

ESTERNON

El esternón se forma a partir de dos columnas cartilaginosas simétricas que aparecen en la pared ventral del tórax, las cuales pronto se unen entre sí —lo hacen en sentido cefalocaudal— y a la vez con los extremos de las siete primeras costillas (fig. 15-7AB). Dicho cartílago compone un modelo que aun antes de osificarse —lo hace *endocondralmente*— presenta la silueta característica del esternón definitivo (fig. 15-7C).

HUESOS DE LAS EXTREMIDADES

Los huesos de las extremidades —incluidas las cinturas escapular y pélvica— se desarrollan por *osificación endocondral* en el mesodermo de los esbozos de los miembros. Como se verá en el próximo capítulo, este tejido deriva de la *hoja parietal de los mesodermos laterales*.

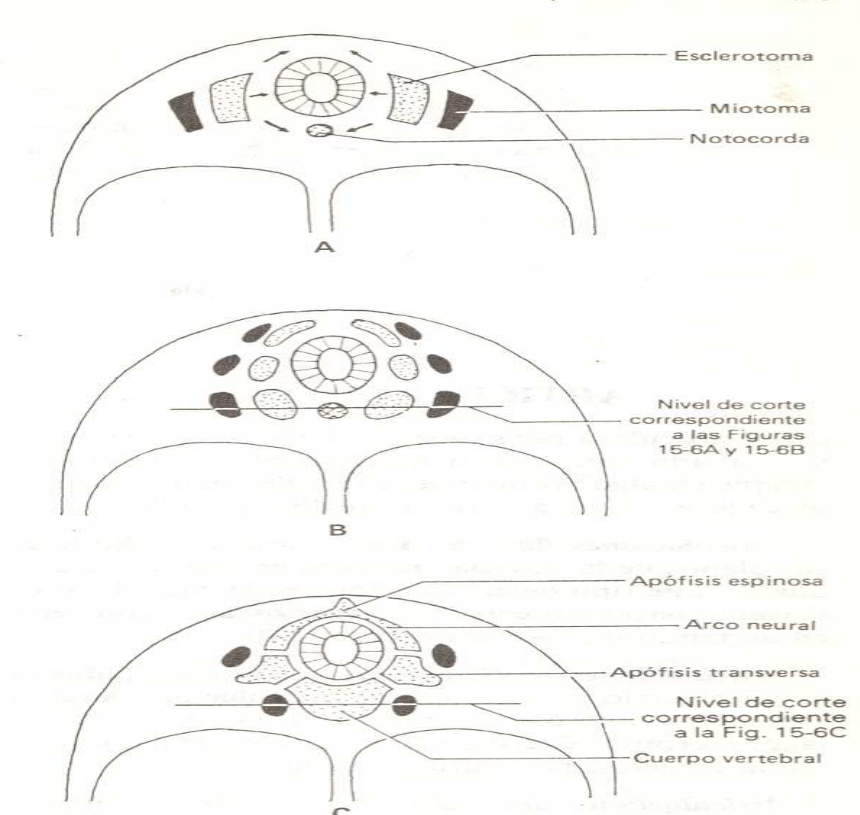


Fig. 15-5. Cortes embrionarios transversales que ilustran el desarrollo de una vértebra.

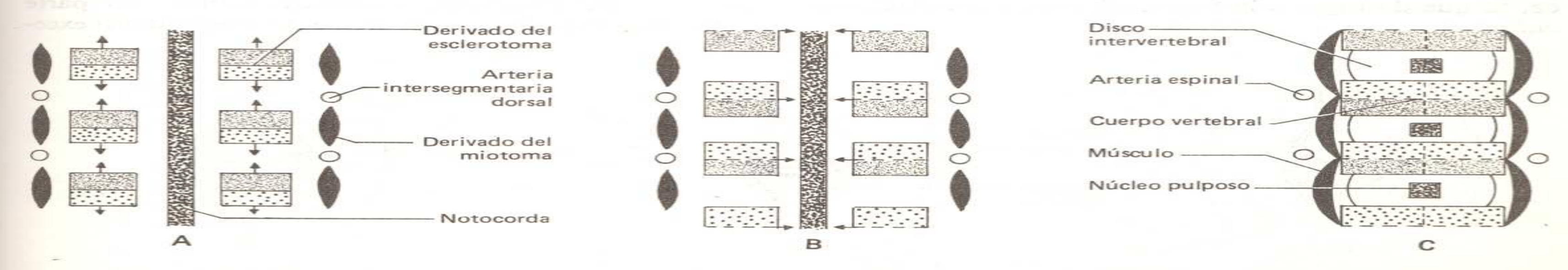


Fig. 15-6. Desarrollo de los cuerpos vertebrales, visto a través de cortes frontales a nivel de los planos señalados en las figuras 15-5B y 15-5C.

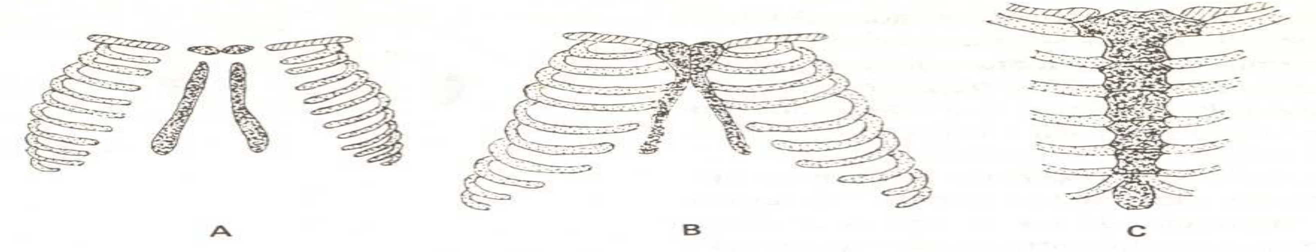


Fig. 15-7. Desarrollo del esternón.

ARTICULACIONES

Las articulaciones se generan a partir del mesodermo situado entre dos o más huesos en desarrollo, aunque en algunas interviene también el mesodermo ubicado en torno a la futura región articular.

Articulaciones fibrosas. Las suturas entre los huesos planos de la bóveda craneana constituyen ejemplos de este tipo de articulación, en la cual el mesodermo interpuesto entre las piezas óseas se convierte en un tejido fibroso denso (fig. 15-2B).

Articulaciones cartilaginosas. La sínfisis pubiana es un ejemplo de este tipo de articulación. Aquí el mesodermo interóseo se transforma en un fibrocartílago, excepto a nivel de las superficies óseas, que quedarán cubiertas por cartílago hialino.

Articulaciones sinoviales. Las rodillas constituyen el ejemplo más característico de esta clase de articulación. La *cápsula ligamentosa* —que es una especie de envoltura articular— y los *ligamentos* que mantienen sujetados a los huesos se desarrollan a partir del mesodermo periférico (fig. 15-8A). En cambio, el mesodermo situado entre los esbozos óseos desaparece, lo que da lugar a la formación de la *cavidad articular*.

En las articulaciones sinoviales —igual que en las cartilaginosas— las superficies articulares de los huesos se hallan revestidas por cartílago hialino. Más aún, tanto esas superficies como la interna de la cápsula ligamentosa aparecen cubiertas por una membrana compuesta por células mesoteliales planas, denominada *membrana sinovial* (fig. 15-8B). En una etapa ulterior —como consecuencia de los movimientos de la articulación— la membrana sinovial desaparece de las superficies articulares, persistiendo sólo en la superficie interna de la cápsula ligamentosa (fig. 15-8C).

En algunas articulaciones sinoviales (las rodillas, por ejemplo), la cápsula ligamentosa proyecta hacia la cavidad articular una lámina de tejido conectivo, que se convierte en un disco fibrocartilaginoso bicóncavo conocido con el nombre de *menisco*.

MALFORMACIONES CONGENITAS

Malformaciones generalizadas

Gigantismo. En esta malformación, cuyo defecto primario consiste en un aumento en la secreción de la hormona del crecimiento (somatotrofina) por parte de la adenohipófisis, se produce un crecimiento exce-

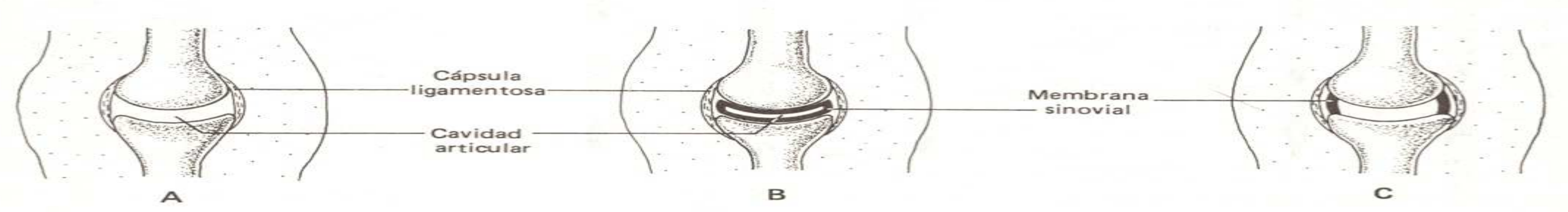


Fig. 15-8. Desarrollo de una articulación sinovial. Vistas frontales.

sivo y generalizado de los huesos. Cuando la anomalía afecta sólo a los huesos de la cara, las manos y los pies, recibe el nombre de *acromegalia*.

Cretinismo. Las anomalías esqueléticas generalizadas presentes en el cretinismo —que son acompañadas por defectos no menos graves en otros sistemas— se producen por un déficit en la elaboración de hormona tiroidea (para más detalles, ver *Cretinismo* en el capítulo 20).

Osteogénesis imperfecta. Esta anomalía, caracterizada por la gran fragilidad que presentan los huesos, es transmitida por un gen autosómico dominante. Afecta también a otros tejidos de origen mesodérmico.

Osteopetrosis (enfermedad de Albers-Schönberg). La osteopetrosis es una malformación que se transmite por vía genética. Los huesos se fracturan con facilidad debido a que durante el proceso de osificación endocondral ha habido una insuficiente resorción de la matriz cartilaginosa.

Cráneo

Craneosinostosis. Este defecto se establece debido al cierre prematuro de las suturas craneanas. El cráneo puede presentar las más variadas deformaciones, dependientes de la ubicación de las suturas cerradas antes de tiempo.

Craneodisostosis. En este defecto —opuesto al anterior— se observan fontanelas y suturas desproporcionalmente grandes. Se produce debido a la presencia de un gen dominante que genera un insuficiente desarrollo en los huesos del cráneo. El cuadro se acompaña por una cleidodisostosis (desarrollo incompleto o ausencia de las clavículas).

Hipertelorismo. El excesivo crecimiento de las alas menores del esfenoides (cartílagos orbitales) hace que las órbitas oculares aparezcan muy separadas.

Defectos en el cierre de la bóveda craneana. En estos defectos se produce la salida al exterior de las meninges (*meningocele*), de las meninges y parte del cerebro (*meningoencefalocele*), o de estas últimas estructuras más una parte de las cavidades ventriculares (*meningohidroencefalocele*). La descripción de dichas anomalías será ampliada en el capítulo correspondiente al sistema nervioso (ver *Disrafias*).

Columna vertebral—Costillas

Defectos en el cierre de la columna vertebral. La anomalía más benigna —y más común— es la *espina bífida oculta*. Se produce por un anormal desarrollo, en el dorso de la médula espinal, de los arcos neurales y de la apófisis espinosa de una o de dos vértebras sucesivas. Si la anomalía afecta a más de dos vértebras se produce también la salida de las meninges (*meningocele*) o de éstas y la médula (*meningomielocele*). La malformación más grave es la *raquisquisis*, pues se halla acompañada por una médula espinal abierta hacia el exterior (ver *Disrafias* en el capítulo 26).

Síndrome de Klippel-Feil. Los recién nacidos afectados por esta anomalía presentan un cuello corto debido a la ausencia de algunas vértebras cervicales. A veces la cabeza descansa directamente sobre los hombros.

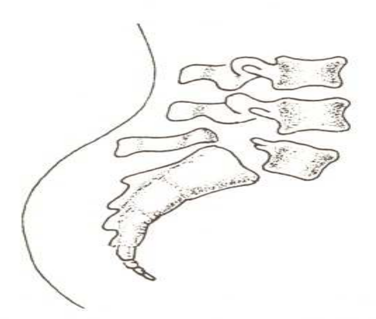


Fig. 15-9. Espondilolistesis.

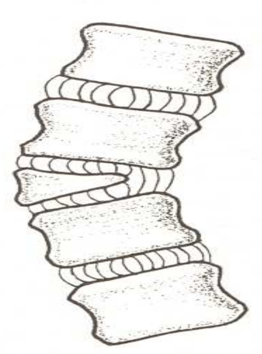


Fig. 15-10. Escoliosis congénita (vista frontal).

Espondilolistesis. El cuerpo de una de las vértebras lumbares se desliza ventralmente y arrastra consigo al sector del tronco ubicado por arriba (fig. 15-9). Esta anomalía se produce debido a que el cuerpo de la vértebra no se une con sus arcos neurales y por lo tanto no se sujeta eficientemente a las vértebras contiguas.

Escoliosis congénita. Es la curvatura lateral de la columna provocada por la presencia de una hemivértebra congénita (fig. 15-10). La falta de la mitad lateral del cuerpo vertebral se debe a una falla en su osificación. Cuando se trata de una vértebra torácica, el defecto suele estar acompañado por la fusión entre sí de las costillas que nacen en las vértebras contiguas.

Cordomas. Los cordomas son tumores que aparecen durante la vida posnatal, formados a partir de restos de notocorda que persisten en el seno de los cuerpos vertebrales.

Costillas accesorias. Las costillas accesorias —unilaterales o bilaterales, rudimentarias o completas— pueden aparecer tanto en la región cervical como en la lumbar. Las más comunes son las nacidas en la séptima vértebra cervical, en cuyo caso pueden comprimir al plexo braquial o a los vasos de la zona, provocando trastornos nerviosos o vasculares en el miembro superior del lado afectado.

Esternón

Esternón hendido. Este defecto se produce por la fusión incompleta de las dos barras cartilaginosas que originan al esternón. El resultado es un hueso dividido en grado variable en su eje longitudinal, cuyo aspecto semeja una horquilla.

Extremidades

Las malformaciones congénitas de los huesos de las extremidades serán descritas en el próximo capítulo.

16

Desarrollo de las extremidades

Los primeros esbozos de las extremidades aparecen en los flancos del cuerpo del embrión hacia el comienzo de la quinta semana (fig. 7-2). Los *miembros superiores* se desarrollan en la zona comprendida entre los somitas tercero cervical y segundo torácico; los *inferiores*, entre el segundo lumbar y el tercero sacro.

Durante las primeras etapas la evolución de las partes equivalentes de los miembros superiores e inferiores es esencialmente la misma, ya que —como veremos más adelante— las diferencias anatómicas y de orientación entre unos y otros aparecen en las postrimerías de sus desarrollos. Debe advertirse que el desarrollo de los miembros superiores *precede* en el tiempo —en todas sus etapas— al de los inferiores.

El primer indicio detectable en la morfogénesis de los miembros consiste en la aparición de conglomerados de células —derivadas de la *hoja parietal de los mesodermos laterales*— en las zonas corporales antes citadas (fig. 16-1A). Luego, a nivel de cada uno de estos conglomerados, las células se multiplican y empujan al ectodermo suprayacente, en cuyo borde se forma un engrosamiento epitelial que recibe el nombre de *cresta apical* (fig. 16-1B).

La continua proliferación de las células mesodérmicas ubicadas en la punta del esbozo —por debajo de la cresta apical— provoca el progresivo alargamiento del miembro; su diámetro también aumenta, aunque a menor velocidad.

La adición de mesodermo en el extremo distal del miembro se produce merced a la *acción inductiva* que ejerce la cresta apical sobre dicho tejido. Algunos datos aportados por la embriología experimental confirman lo anterior: 1) La extirpación de la cresta apical provoca una detención en el crecimiento longitudinal del miembro. 2) El agregado de otra cresta, en cambio, duplica sus estructuras. 3) Si en lugar de extirpar la cresta (inductor) se extrae el mesodermo subyacente (inducido), aquélla no sobrevive. Es oportuno agregar que esta dependencia mutua entre dos tejidos de distinto origen —aquí uno ectodérmico y otro mesodérmico— se reproduce en otros sectores del organismo, especialmente entre el endodermo de los derivados del intestino primitivo y el mesodermo visceral que lo rodea.

Al tiempo que los miembros crecen, en su mesodermo aparecen los esbozos de los huesos, las articulaciones, los músculos, la dermis y los vasos sanguíneos. Además, a ellos arriban los nervios correspondientes, aunque éstos, antes de abandonar el tronco, se asocian formando plexos: los braquiales en el nacimiento de las extremidades superiores, y los lumbosacros en el de las extremidades inferiores.

Mientras tanto, en cada extremidad han comenzado a gestarse sus partes anatómicas, es decir la mano, el antebrazo y el brazo en los miembros superiores, y el pie, la pierna y el muslo en los inferiores. El primer cambio tiene lugar en el sector correspondiente a la futura mano, que sufre un aplanamiento (fig. 16-2A). Luego, entre ella y el resto del miembro aparece el estrechamiento de la muñeca. La aparición del codo, finalmente, marca la formación del antebrazo y el brazo. En forma similar, pero algo más tarde, se desarrollan las partes equivalentes de los miembros inferiores.

La formación de los dedos de las manos se inicia en el curso de la sexta semana; los primeros esbozos de los dedos de los pies, en cambio, surgen en la séptima. Tales esbozos —denominados *rayos digitales* por ser más anchos en sus partes distales— se generan como consecuencia de la aparición, en los extremos aplana-

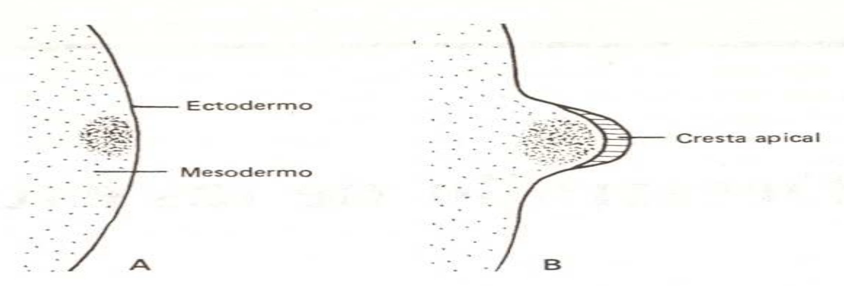


Fig. 16-1. Desarrollo temprano del esbozo de una extremidad.

dos de los miembros, de cuatro hendiduras casi paralelas, los *surcos radiales* (fig. 16-2). Al principio los dedos permanecen unidos por *membranas interdigitales* —remanentes de los surcos radiales—, cuya desaparición ocurre al poco tiempo, merced a la muerte de sus células (ver *Muerte celular* en el capítulo 11).

Resta describir los cambios de orientación que experimentan los esbozos de las extremidades, ya que en las primeras etapas simplemente "cuelgan" del tronco, a ambos lados del cuerpo. Pronto se desplazan hacia adelante, de modo tal que las palmas de las manos y las plantas de los pies quedan como "*en posición de aplaudir*". Finalmente, los ejes de los miembros superiores rotan unos 90°, llevando a las superficies extensoras (codos) hacia el lado dorsal del cuerpo. Los miembros inferiores rotan también, pero en sentido opuesto, ya que sus superficies extensoras (rodillas) son trasladadas hacia el lado ventral.

MALFORMACIONES CONGENITAS

Acondroplasia. Esta anomalía se transmite por un gen autosómico dominante, cuya presencia genera trastornos en la osificación de los huesos largos. Su consecuencia es el *enanismo*, pero con extremidades superiores e inferiores cortas acompañadas por un tronco normal.

Braquidactilia. En este defecto, los dedos de la mano o del pie son muy cortos debido al insuficiente desarrollo de las falanges o a la ausencia de las mismas. Suele transmitirse por un gen autosómico dominante y se lo observa en la trisomía del par 18 (consultar el capítulo 12).

Polidactilia. Este cuadro —transmitido por un gen

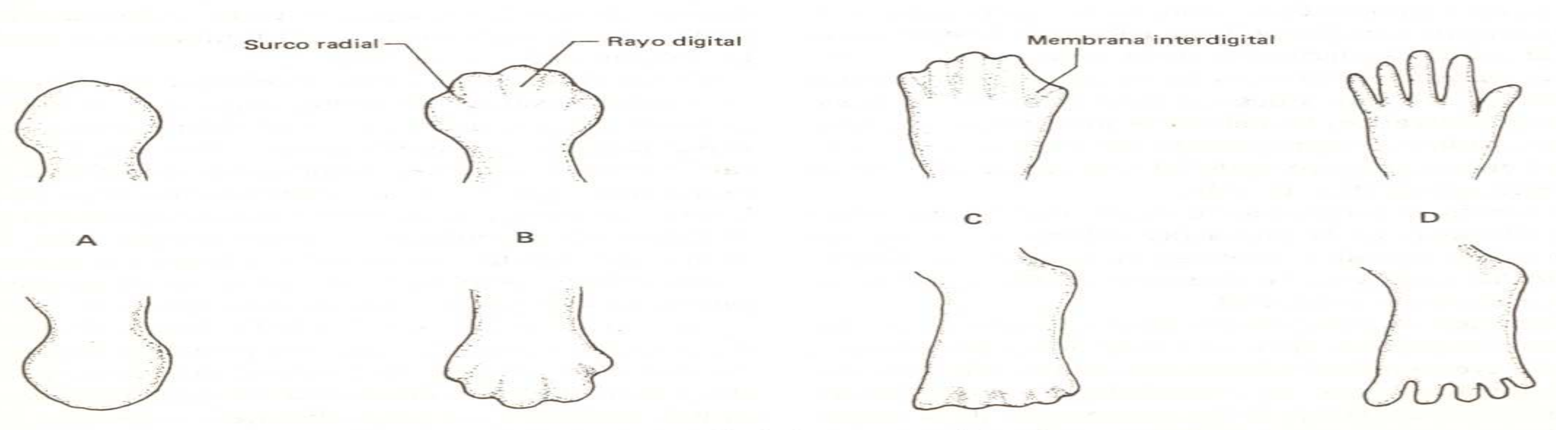


Fig. 16-2. Desarrollo de las manos y de los pies.

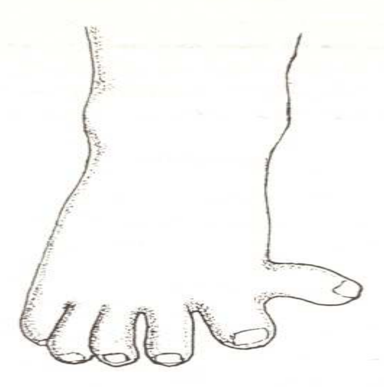


Fig. 16-3. Polidactilia.

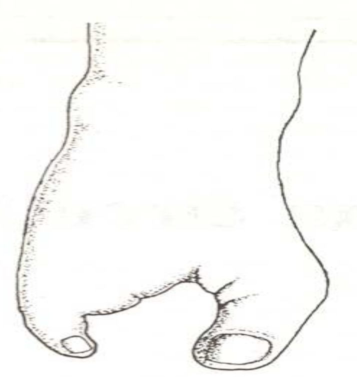


Fig. 16-5. Pie hendido.

autosómico dominante— se caracteriza por la presencia de dedos supernumerarios, a veces en las manos y otras en los pies (fig. 16-3).

Sindactilia. La sindactilia es la fusión de uno o más dedos entre sí (*dedos palmeados*) (fig. 16-4). Se transmite por un gen autosómico, en algunos casos dominante y en otros recesivo.

Mano o pie hendido (*en pinza de cangrejo*). Este defecto asocia la sindactilia a la ausencia de uno o más dedos centrales (fig. 16-5). Suele transmitirse genéticamente.

Amelia. La amelia define la ausencia completa de uno o más miembros.

Meromelia. Con este término se designan las ausencias de algunas partes de los miembros. Existen varios cuadros. En la *focomelia*, por ejemplo, la mano o el pie se unen al tronco casi directamente, como en las focas. En la *hemimelia*, en cambio, faltan las partes distales del miembro.

Luxación congénita de la cadera. La luxación congénita de la cadera se debe al desarrollo insuficiente del acetábulo del hueso de la pelvis, de la cabeza del fémur y de los ligamentos sujetadores. Es más común en las mujeres que en los varones y se transmite por vía genética.

Pie zambo. En esta anomalía existe un defecto en la posición de ambos pies —sus plantas se orientan hacia adentro, esto es *"en posición de aplaudir"*— que obliga al niño a pisar con los bordes externos de los mismos (fig. 16-6).

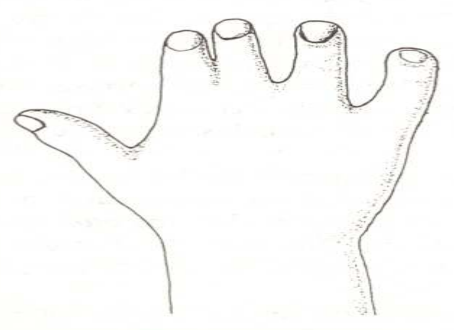


Fig. 16-4. Sindactilia.

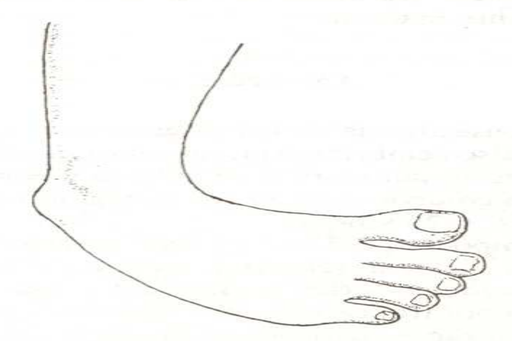


Fig. 16-6. Pie zambo.

17

Sistema circulatorio

Antes de estudiar la formación definitiva del sistema circulatorio se repasará —someramente— su desarrollo temprano, visto con todo detalle en los capítulos 5, 6 y 7.

Los primeros esbozos de los vasos sanguíneos aparecen en el mesodermo que reviste al saco vitelino, al alcanzar el embrión los 18 días de edad (fig. 5-7). Poco tiempo después —antes del día 21—, el embrión posee un sistema circulatorio rudimentario, compuesto por dos *tubos cardiacos primitivos*, un sistema arterial y un sistema venoso (fig. 5-6) (ver *Formación del sistema cardiocirculatorio* y *Sistema cardiocirculatorio primitivo* en el capítulo 5). El sistema arterial se halla integrado por dos *arterias aortas* —que en el interior del pedículo de fijación se denominan *arterias umbilicales*— y dos *arterias vitelinas*. El sistema venoso, por dos *venas umbilicales* y dos *venas vitelinas*.

Conforme avanza el desarrollo, y tal como se describiera en los capítulos 6 y 7 —a los cuales es imprescindible volver—, el corazón y los vasos evolucionan de la siguiente manera:

Corazón

Como consecuencia de los plegamientos que experimenta el disco embrionario, los tubos cardiacos primitivos se fusionan entre sí en la línea media y generan un solo *corazón tubular*, en la región ventral del cuerpo (figs. 6-28 y 6-30).

Poco tiempo después este corazón desarrolla cuatro dilataciones —el *seno venoso*, la *aurícula*, el *ventrículo* y el *bulbo cardiaco*— (fig. 6-21A), cuyas paredes están compuestas por tres capas —el *endocardio*, el *miocardio* y el *epicardio*—, derivadas todas de la hoja visceral de la placa cardiogénica (figs. 6-16 y 6-30F).

El corazón crece aprovechando el espacio que le ofrece la *cavidad pericárdica*, una de cuyas paredes es el *pericardio visceral* —trátase del ya citado epicardio— y la otra el *pericardio parietal*, formado a partir de la hoja parietal de la placa. El origen y la evolución temprana de esta cavidad han sido descritos en el capítulo 6 (ver *Cavidades embrionarias* y *Plegamiento del disco embrionario*) e ilustrados en la figura 6-30; su evolución ulterior será analizada en el capítulo 23, correspondiente a las cavidades del cuerpo.

Debido a que crece más rápidamente que la cavidad pericárdica y a que sus extremos se hallan sujetos a las paredes de esta última, el corazón tubular se "adapta" a tal situación doblándose sobre sí mismo (fig. 6-21B). Al hacerlo adquiere la forma de una "S", motivo por el cual las dilataciones que lo integran cambian sus posiciones relativas. Así, la aurícula queda ubicada en una posición más cefálica respecto del ventrículo y en el dorso del bulbo cardiaco, y el ventrículo —ahora más caudal— se sitúa en el lado ventral del seno venoso.

La figura 6-22A representa la cara ventral del corazón, en la que se observa el bulbo cardiaco —por delante de las mitades derecha e izquierda de la aurícula— y el ventrículo. La figura 6-22B, que corresponde a la cara dorsal, muestra la aurícula y el seno venoso, este último recibiendo las venas de los lados derecho e izquierdo del cuerpo.

Por su parte, la figura 6-22C ilustra el interior del corazón, cuya cavidad ha comenzado a tabicarse, formándose los esbozos de las *dos aurículas* y de los *dos ventrículos*. El tabicamiento se inicia poco después de haber adoptado el tubo cardiaco primitivo la forma de una "S".

Finalmente, el bulbo cardiaco se divide en tres partes: una proximal, que habrá de incorporarse a la pa-

red de los ventrículos (ver luego *Elementos que contribuyen a la formación de las paredes cardiacas*); otra intermedia, llamada *tronco arterioso* (fig. 17-1A); y otra distal —el *saco aórtico*—, de la que nacen los arcos aórticos, a ser descritos de inmediato.

Arterias

Arcos aórticos. Los arcos aórticos son vasos que nacen de a pares en el saco aórtico —es decir en la parte distal del bulbo cardiaco—, y que después de transitar por el mesodermo de los arcos branquiales desembocan en las porciones cefálicas de las aortas primitivas (figs. 6-23 y 17-3A).

Si bien se forman seis pares de arcos aórticos —los cuales se identifican con números ordinales en sucesión craneocaudal—, generalmente se mencionan sólo cinco debido a que la existencia del quinto par es efímera. Más aún, no todos los arcos se desarrollan simultáneamente ni persistirán como vasos importantes. Los dos primeros pares, por ejemplo, involucionan al tiempo que aparecen los dos últimos. Así, a fines de la quinta semana sólo se observan los arcos aórticos correspondientes a los pares tercero, cuarto y sexto (figs. 17-10 y 17-3B).

Aortas. Las dos arterias aortas primitivas experimentan los siguientes cambios:

—Desarrollan sendas prolongaciones cefálicas. Partes de las *arterias carótidas internas* —destinadas a la cabeza del embrión— derivarán de estas prolongaciones.

—Excepto a la altura de los arcos aórticos —donde persisten como dos arterias independientes— ambas aortas se fusionan entre sí en la línea media y forman un solo vaso, la *aorta definitiva* (figs. 6-24 y 7-11). La parte más caudal de esta aorta unificada recibe el nombre de *arteria sacra media* (fig. 7-10).

Arterias intersegmentarias dorsales. Estas ramas nacen de a pares a lo largo de las paredes dorsales de las aortas derecha e izquierda, tanto en los segmentos que se fusionarán como en los que seguirán como vasos independientes. Irrigan al tubo neural y a las paredes dorsolaterales del tronco (fig. 6-24).

En los sectores que se fusionan entre sí, las dos arterias de cada par acaban naciendo —una muy cerca de la otra— en la pared dorsal de la aorta unificada (figs. 7-10 y 7-11).

En cambio, los siete primeros pares, que nacen en los sectores cefálicos de las aortas —es decir, en los tramos que persisten como vasos separados—, evolucionan de la siguiente manera: En primer lugar, a cada lado sus extremos distales se anastomosan entre sí (fig. 7-10). Luego, debido a que las seis primeras arterias intersegmentarias desaparecen, esa anastomosis se convierte en una nueva arteria —la *arteria vertebral*—, que queda como una prolongación cefálica de la séptima arteria intersegmentaria dorsal (fig. 7-10).

Ambas arterias vertebrales —destinadas a la zona craneal del cuerpo— corren paralelas a las aortas no unificadas y a sus prolongaciones cefálicas (arterias carótidas internas), aunque en una posición más dorsal. Más adelante se verá como entre estos dos sistemas se establecen anastomosis de gran importancia.

Arterias segmentarias laterales. Estas ramas, que irrigan a las crestas urogenitales, nacen de a pares a lo largo de las paredes externas de las aortas, en los segmentos que habrán de fusionarse entre sí (fig. 6-24). Cuando esto último ocurre, las arterias segmentarias laterales quedan dispuestas como ramas izquierdas y derechas de la aorta unificada (figs. 7-10 y 7-11).

Arterias segmentarias ventrales. Estas arterias, que irrigan al intestino primitivo y a sus esbozos, nacen de a pares en la pared ventral de las aortas, a lo largo de los segmentos que habrán de fusionarse entre sí (fig. 6-24A). Cuando esto ocurre, también las dos arterias segmentarias ventrales que componen cada par se fusionan entre sí, de tal modo que generan un solo vaso de mayor calibre (figs. 7-10 y 7-11A).

Arterias vitelinas. En cuanto a su origen y a su evolución primitiva estas ramas son semejantes a las arterias segmentarias ventrales, salvo que constituyen un solo par y que, además del intestino, irrigan al conducto y al saco vitelino (figs. 6-23, 6-24B y 7-11B).

Arterias umbilicales. Estas dos arterias nacen en la pared ventral de las aortas, en el sector caudal de las mismas (fig. 6-23). Tras un breve trayecto intraembrionario ingresan al pedículo de fijación, por el cual se dirigen a la pared del saco coriónico. Cuando las aortas se fusionan entre sí, las dos arterias umbilicales acaban naciendo en la pared ventral del vaso unificado, una cerca de la otra (fig. 7-10).

Venas

Venas vitelinas. Después de los plegamientos que experimenta el embrión plano, las dos venas vitelinas atraviesan el mesodermo del *septum transverso* y desembocan en la parte media del seno venoso del corazón, una al lado de la otra (figs. 6-22B, 6-23, 7-12 y 7-13A). Si bien al principio drenan solamente la sangre que proviene del saco vitelino, una vez formado el cuerpo cilíndrico recogen también la sangre procedente de la parte media del intestino primitivo.

Venas umbilicales. Estas venas, provenientes de la pared del saco coriónico, desembocan en el seno venoso, a los lados de las venas vitelinas (figs. 6-22B y 6-23). Llegan al corazón después de haber transitado por el cordón umbilical, y eludido —se verá que no por mucho tiempo— el obstáculo que constituye el septum transverso (figs. 7-12 y 7-13A).

Venas cardinales. Las *venas cardinales comunes* —o *conductos de Cuvier*— son un par de vasos cortos que desembocan en el seno venoso, por fuera de las venas umbilicales. Se forman a cada lado por la confluencia de las *venas cardinales anteriores* y las *venas cardinales posteriores* (figs. 6-22B, 7-12 y 7-13A). Las cardinales anteriores transportan la sangre proveniente del sector cefálico del cuerpo; las cardinales posteriores, la del sector caudal (fig. 6-23).

Venas subcardinales. Las venas subcardinales, encargadas de recoger la sangre de las crestas urogenitales, desembocan en la parte cefálica de las venas cardinales posteriores (figs. 6-23 y 7-12).

Venas supracardinales. Estas venas, que aparecen un poco más tarde, transportan la sangre proveniente del tubo neural y del dorso del cuerpo. Desembocan también en las venas cardinales posteriores, pero en un punto más cercano al corazón respecto de las subcardinales (fig. 7-12).

Venas pulmonares. Independientes de las venas descritas —y por extensión del seno venoso en que éstas convergen— se forman las cuatro venas pulmonares primitivas, las cuales nacen en el mesodermo ubicado en torno a los brotes broncopulmonares. Desembocan, luego de confluir en un solo vaso, en la pared dorsal de la aurícula izquierda (figs. 7-14 y 17-9A).

Debe advertirse que muy tempranamente comienzan a aparecer *anastomosis* entre varios de estos grupos venosos, vinculándolos. Además, para compensar la involución que experimentan algunas venas —hecho que también sucede en forma muy precoz—, las partes equivalentes del lado opuesto aumentan su calibre. Algo similar ocurre con el seno venoso del corazón, cuyo lado izquierdo disminuye de tamaño al tiempo que se agranda su lado derecho. Como se verá, el sector izquierdo de este seno —incluidas las venas que desembocan en él— abandona su conexión con la aurícula izquierda y se desplaza hacia la aurícula derecha, donde finalmente desemboca. Mientras, el sector derecho —esto es el lado del seno que se agranda— se integra a la pared de la aurícula derecha y participa en su formación (ver luego *Elementos que participan en la formación de las paredes cardiacas*).

DESARROLLO DEL SISTEMA ARTERIAL

Tronco arterioso

Las dos grandes arterias que salen del corazón —es decir la *porción ascendente de la aorta* y el *tronco de la arteria pulmonar*— no se originan a partir de vasos embrionarios preexistentes sino del tronco arterioso, que corresponde al segmento intermedio del bulbo cardiaco.

Así, de la pared interna de dicho tronco nacen dos láminas subendoteliales —las *crestas bulbares*—, que crecen una hacia la otra y se fusionan por sus bordes en el centro del conducto. Se forma de este modo el *tabique aorticopulmonar*, que queda ubicado en medio de los dos nuevos vasos (figs. 17-1A y 17-2AB). Las figuras 17-1B y 17-2CD ilustran el proceso por el cual la aorta ascendente se separa por completo del tronco de la arteria pulmonar.

La génesis del tabique aorticopulmonar presenta estas otras características:

—Las crestas bulbares aparecen primero en el extremo distal del tronco arterioso —concretamente entre las desembocaduras de los arcos aórticos cuartos y sextos— y avanzan hacia los ventrículos.

—Lo hacen siguiendo un trayecto espiralado, cuyas consecuencias veremos más adelante.

—Cuando el tabique aorticopulmonar arriba al corazón, penetra en su cavidad; participará, como veremos, en la formación del tabique interventricular (ver luego *Tabicamiento ventricular*).

Las consecuencias del trayecto espiralado seguido por las crestas bulbares —y en definitiva por el tabique aorticopulmonar— son las siguientes:

—La aorta ascendente y el tronco de la arteria pulmonar se enrollan entre sí (fig. 17-1B).

—El extremo proximal de la aorta ascendente se conecta con el ventrículo izquierdo; el distal, con los arcos aórticos terceros y cuartos (figs. 17-1A y 17-3C).

—El extremo proximal del tronco de la arteria pulmonar queda conectado con el ventrículo derecho; el distal, con los sextos arcos aórticos (figs. 17-1A y 17-3C).

Mientras ocurren los cambios antedichos aparecen otras láminas subendoteliales, esta vez en las paredes de la aorta y de la arteria pulmonar, en el límite entre estos vasos y los ventrículos en que nacen (fig. 17-2).

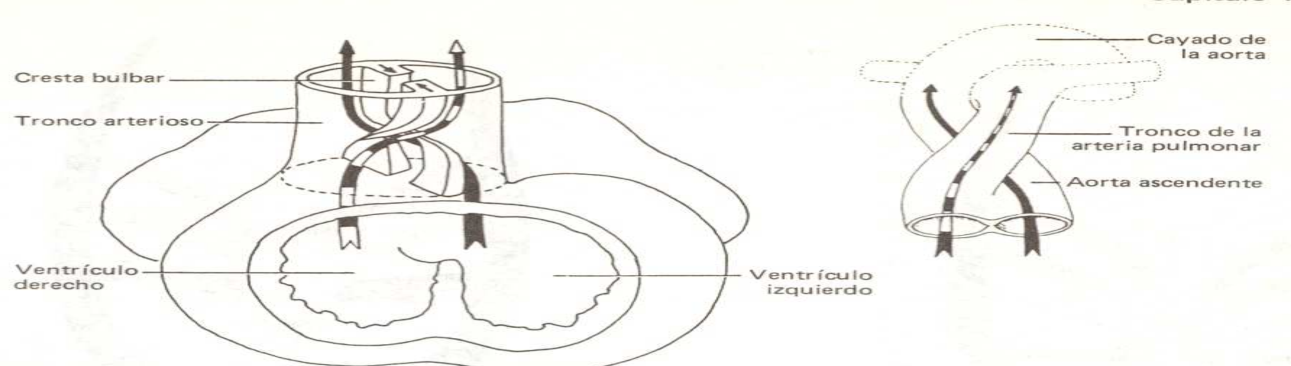


Fig. 17-1. Formación de la aorta ascendente y del tronco de la arteria pulmonar a partir del tronco arterioso.

Forman pequeñas láminas horizontales proyectadas hacia la luz de las arterias —las *válvulas semilunares*—, cuya función es impedir el retroceso de la sangre, una vez expulsada del corazón.

Ajenas a esos cambios, de la pared de la aorta, a poca distancia de las válvulas semilunares, nacen las *arterias coronarias*, destinadas a las paredes del propio corazón.

Aorta

La evolución de la aorta primitiva —tanto en su sector unificado como en las partes que continúan como arterias separadas— se describirá de inmediato, junto al cuarto par de arcos aórticos.

Arcos aórticos (fig. 17-3)

Sexto par. Como se ha visto, los arcos aórticos correspondientes al sexto par de arcos aórticos quedan conectados con el tronco de la arteria pulmonar. Pronto sus porciones proximales se convierten en las *arterias pulmonares* derecha e izquierda, destinadas a los esbozos de los pulmones.

El destino de las porciones distales es diferente según el lado. Así, en el lado derecho la porción distal del sexto arco aórtico desaparece. En cambio, en el izquierdo persiste como un vaso temporario —el *conducto arterioso de Botal*—, tendido entre la arteria pulmonar izquierda y la aorta. Más tarde, previo desplazamiento, dicho conducto nacerá del tronco de la arteria pulmonar, entre los orígenes de las arterias pulmonares derecha e izquierda. Podrá valorarse su importancia en ocasión del estudio de la circulación sanguínea fetal.

Cuarto par. La evolución de los cuartos arcos aórticos es más compleja y difiere según el lado.

Así, el cuarto arco aórtico *izquierdo* más un pequeño sector de la aorta izquierda —adyacente a él— se convierten en el *cayado de la aorta*, tendido entre la aorta ascendente y la aorta descendente. El límite entre ésta y el cayado se halla marcado por la desembocadura del sexto arco aórtico izquierdo, transformado como vimos en la arteria pulmonar izquierda y el conducto arterioso de Botal.

Es oportuno señalar que la *porción descendente de la aorta* deriva del sector caudal de la aorta izquierda y



Fig. 17-2. Desarrollo de las válvulas semilunares. Cortes transversales.

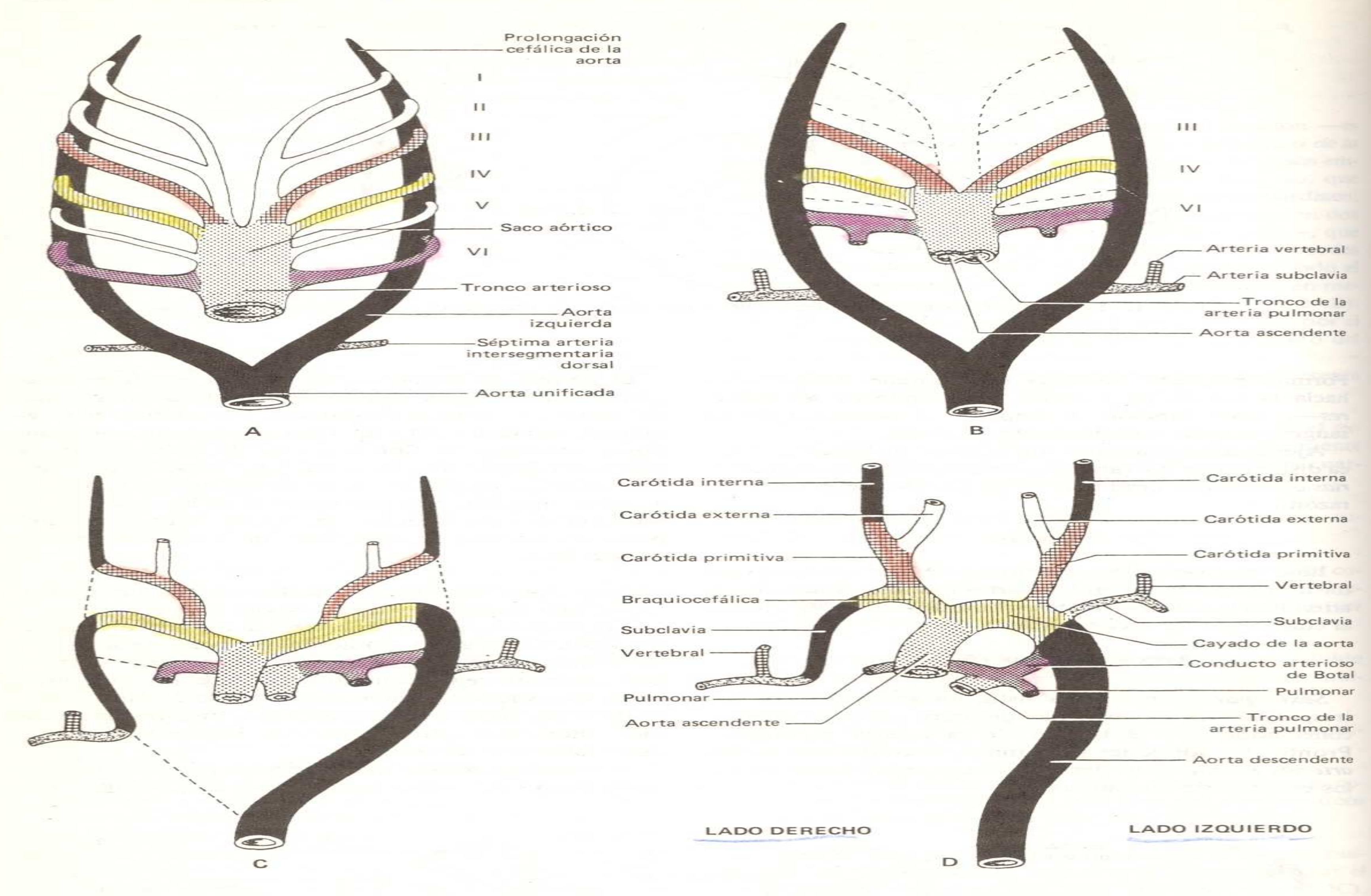


Fig. 17-3. Arterias derivadas de los arcos aórticos.

de toda la aorta unificada; sus ramas principales serán descritas más adelante, cuando estudiemos los derivados de las arterias intersegmentarias dorsales, segmentarias laterales, segmentarias ventrales, vitelinas y umbilicales.

Por su lado, el cuarto arco aórtico *derecho* se convierte en la *arteria braquiocefálica* —que nace en el límite entre la aorta ascendente y el cayado aórtico—, y en la parte proximal de la *arteria subclavia derecha*, cuyas porciones subsiguientes derivan —en este orden— del sector medio de la aorta derecha y de la séptima arteria intersegmentaria dorsal derecha (ver luego *Séptimo par cervical*). En la figura 17-3C puede apreciarse la desaparición del sector caudal de la aorta derecha, comprendido entre la citada arteria intersegmentaria y el nacimiento de la aorta unificada.

Tercer par. Los arcos aórticos correspondientes al tercer par dan origen a las *arterias carótidas primitivas* y a las porciones proximales de las *arterias carótidas internas*, cuyas porciones distales derivan de los sectores más cefálicos de las aortas derecha e izquierda y de las prolongaciones cefálicas de estas últimas. La carótida primitiva del lado izquierdo nace en el cayado de la aorta. La del lado derecho, en el punto en que se une la arteria braquiocefálica con la arteria subclavia.

El límite entre las arterias carótidas primitivas y las arterias carótidas internas está señalado por el lugar de origen de las *arterias carótidas externas*, cuyos esbozos brotan como evaginaciones secundarias en la pared de los terceros arcos aórticos. Por otra parte, como se ilustra en la figura 17-3C, en ambos lados desaparece el segmento de la aorta comprendido entre los arcos tercero y cuarto.

Primer y segundo par. Los arcos aórticos correspondientes a los pares primero y segundo involucionan, excepto algunas de sus partes. Así, a cada lado el arco aórtico primero participa en la formación de la *arteria maxilar*, en tanto el segundo da origen a la *arteria del músculo del estribo y* a la *arteria hioidea*, que quedarán como ramas de la carótida externa.

Arterias intersegmentarias dorsales

Las ramas de las arterias intersegmentarias dorsales destinadas a la médula espinal se transforman en las *arterias espinales*.

En cambio, las destinadas a las paredes dorsolaterales del cuerpo, se convierten, en el tórax, en las *arterias intercostales*, y en el abdomen, en las *arterias segmentarias lumbares* (fig. 17-4). Como se verá al describir el séptimo par cervical, los extremos distales de las primeras quedan enlazados entre sí por las *arterias mamarias internas*, y los de las segundas, por las *arterias epigástricas inferiores* (fig. 17-4).

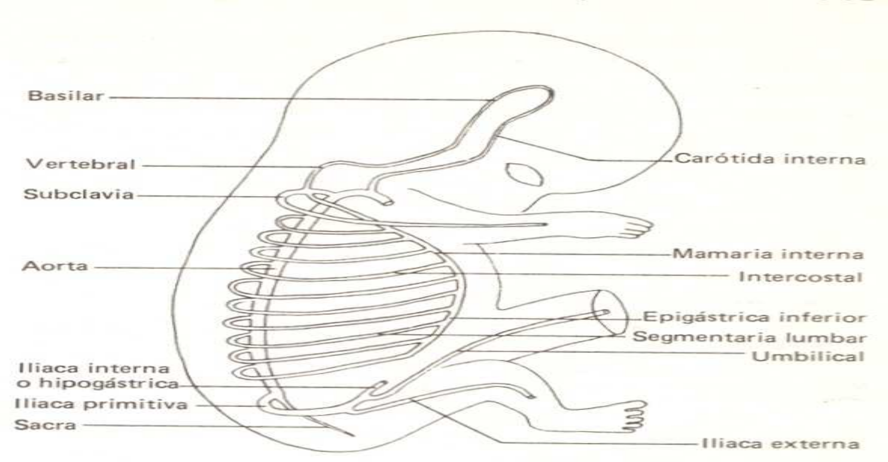


Fig. 17-4. Vasos derivados de las arterias intersegmentarias dorsales.

Finalmente, en la región lumbar —a la altura de la arteria sacra media— las arterias intersegmentarias dorsales desaparecen (fig. 17-4).

Séptimo par cervical. Como se ha visto al estudiar el cuarto arco aórtico derecho, la séptima arteria intersegmentaria dorsal derecha se convierte en la porción distal de la *arteria subclavia derecha* (fig. 17-3BCD).

La séptima intersegmentaria dorsal izquierda, en cambio, da origen a toda la *arteria subclavia izquierda*, la cual, luego de sucesivos desplazamientos, queda como una rama del cayado aórtico (fig. 17-3BCD).

Las arterias subclavias se internan en sus respectivas extremidades superiores, donde dan lugar a los vasos arteriales de las mismas.

Al estudiar el desarrollo temprano de las arterias se ha visto que de las séptimas intersegmentarias dorsales —ahora las subclavias— nacen las *arterias vertebrales*, luego de haberse formado estas últimas a partir de una anastomosis entre los extremos de las arterias correspondientes a los seis primeros pares (fig. 7-10). Después de un breve trayecto, ambas arterias vertebrales se fusionan entre sí en la línea media y dan origen a la *arteria basilar*, la cual establece complejas anastomosis con los extremos de las arterias carótidas internas, con cuyas ramas forma el *polígono arterial de Willis*, destinado al encéfalo (figs. 17-4 y 17-6).

De las arterias subclavias nacen también las *arterias mamarias internas*, que crecen en dirección del

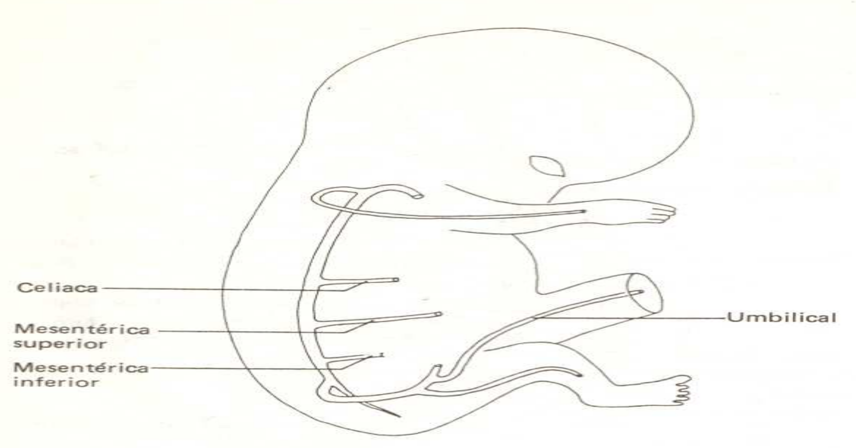


Fig. 17-5. Vasos derivados de las arterias segmentarias ventrales.

tórax; se continúan en el abdomen con el nombre de *arterias epigástricas inferiores* (fig. 17-4). Estas arterias, que se localizan en la pared ventral del tronco, enlazan respectivamente —y en forma sucesiva— a los extremos de las arterias intercostales y a los de las segmentarias lumbares, derivadas, como se ha visto, de las arterias intersegmentarias dorsales del tórax y del abdomen.

Quinto par lumbar. En lugar de evolucionar como lo hace la mayor parte de las arterias intersegmentarias dorsales, las correspondientes al quinto par lumbar aumentan su diámetro considerablemente y se convierten en las *arterias iliacas primitivas*, cada una de las cuales emite dos ramas: la *arteria iliaca externa*, destinada al miembro inferior, y la *arteria iliaca interna* o *hipogástrica*. Con ésta quedará conectada, como se verá de inmediato, la arteria umbilical (fig. 17-4) (ver luego *Arterias umbilicales*).

Arterias segmentarias laterales

Algunas arterias segmentarias laterales desaparecen. Otras, luego de fusionarse con las adyacentes del mismo lado, generan las siguientes ramas, destinadas casi todas a los derivados de las crestas urogenitales.

Arterias renales. Las arterias renales constituyen dos gruesos vasos que nacen en las paredes laterales de la aorta descendente. Sus últimas ramificaciones —ya en el interior del riñón— forman los glomérulos renales (fig. 24-1) (para más detalles ver *Riñones* en el capítulo 24).

Arterias gonadales. Estas arterias nacen en las paredes laterales de la aorta y llegan a sus respectivas gónadas después de un largo trayecto, precisamente el que recorren los ovarios o los testículos después de su formación.

Arterias adrenales y frénicas inferiores. Las primeras están destinadas a las glándulas homónimas; las segundas, al músculo del diafragma.

Arterias segmentarias ventrales

Como se ha visto, estas arterias pierden su condición de vasos pares cuando las dos aortas primitivas se unen entre sí. Más tarde, como ocurre con las segmentarias laterales, algunas de las ventrales desaparecen y otras se fusionan con sus vecinas. Finalmente constituyen las siguientes arterias, que arriban al intestino después de transitar por el meso dorsal (fig. 17-5):

Arteria celiaca. La arteria celiaca irriga a los derivados endodérmicos del intestino anterior.

Arteria mesentérica inferior. Esta arteria irriga a los derivados endodérmicos del intestino posterior y de la cloaca.

Arterias vitelinas

Debe recordarse que al principio estas arterias irrigan al conducto y al saco vitelino. Cuando éstos involu-

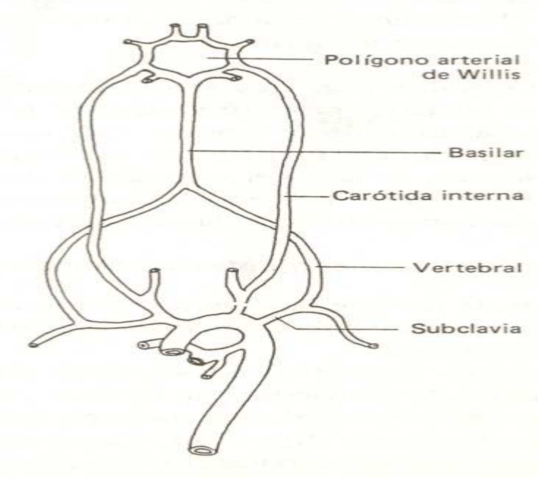


Fig. 17-6. Arterias destinadas al extremo cefálico del embrión.

cionan, las arterias vitelinas siguen una evolución similar a la de las arterias segmentarias ventrales. Se convierten en la *arteria mesentérica superior*, destinada a los derivados endodérmicos del intestino medio (fig. 17-5).

Arterias umbilicales

Al estudiar el desarrollo temprano de las arterias se ha visto que las umbilicales nacen en la pared ventral de la aorta, cerca de su extremo caudal (fig. 7-10). Posteriormente, como consecuencia de progresivos desplazamientos y de complejas anastomosis con las arterias intersegmentarias dorsales correspondientes al quinto par lumbar (iliacas primitivas), quedan como ramas de las arterias iliacas internas o hipogástricas (fig. 17-4).

Las arterias umbilicales —cuyas transformaciones posnatales serán descritas más adelante— tras un breve recorrido dentro del cuerpo embrionario alcanzan el ombligo, desde donde, transitando por el cordón umbilical, llegan a la placenta.

DESARROLLO DEL SISTEMA VENOSO

Venas pulmonares

Como fuera mencionado, se forman cuatro venas pulmonares, dos para un brote broncopulmonar y dos para el otro. Estas cuatro venas son tributarias de otras dos mayores, que a su vez confluyen en un tronco común, el cual desemboca en la pared dorsal de la aurícula izquierda (figs. 7-9 y 17-9A). Debe advertirse que esta pared se ha liberado del seno venoso —compartido al principio por ambas aurículas—, ya que el sector izquierdo del seno se ha corrido hacia la aurícula derecha (ver luego *Venas coronarias* y *Elementos que participan en la formación de las paredes cardiacas*).

Debe señalarse que parte del crecimiento que experimenta la pared dorsal de la aurícula izquierda se debe a que se le incorporan las paredes del tronco de la vena pulmonar primero, luego las de sus dos ramas hijas, y por último las de un tramo de las cuatro venas pulmonares definitivas, que por esta causa terminan desembocando en la aurícula izquierda mediante sus propios orificios, independientes unos de los otros (figs. 17-9BC y 17-11AB).

Venas pertenecientes a la cabeza, el cuello y los miembros superiores

Las venas cardinales anteriores desarrollan una *anastomosis oblicua* que se extiende desde un punto ubicado en la parte distal de la cardinal izquierda hasta otro situado en la parte proximal de la cardinal derecha (fig. 7-12). Posteriormente, al desaparecer el segmento de la vena cardinal anterior izquierda comprendido entre el conducto de Cuvier izquierdo y la desembocadura de la anastomosis intercardinal, la sangre proveniente del lado izquierdo de la cabeza es desviada hacia la derecha, a través de la citada anastomosis. Los sectores venosos que persisten experimentan los siguientes cambios (fig. 17-7 ABC):

—El conducto de Cuvier derecho, junto con el segmento de la vena cardinal anterior derecha comprendido entre dicho conducto y la desembocadura de la anastomosis intercardinal, se convierten en la *vena cava superior*. Esta, como se sabe, desemboca en la pared dorsal de la aurícula derecha.

—El resto de la vena cardinal anterior derecha adopta primero el nombre de *vena braquiocefálica derecha*, y más allá el de *vena yugular interna derecha*, correspondiéndole al nacimiento de la *vena subclavia* marcar el límite entre una y otra.

—Por su parte, la anastomosis intercardinal se convierte en la *vena braquiocefálica izquierda*. Unida a esta última, la porción persistente de la cardinal anterior izquierda origina la vena *yugular interna izquierda*. En el punto en que ambas se unen nace la *vena subclavia*.

Las venas yugulares y sus tributarias transportan hacia el corazón la sangre proveniente de la cabeza y el cuello, mientras que las venas subclavias hacen lo propio con la sangre procedente de los miembros superiores. Es menester aclarar que las venas subclavias nacen inicialmente de las venas cardinales posteriores, y que, tras graduales desplazamientos hacia el sector cefálico del embrión, establecen sus lugares de origen —como acaba de verse— en vasos formados a partir de las venas cardinales anteriores.

Venas coronarias

Las venas coronarias recogen la sangre de las paredes del corazón y la conducen al interior de la aurícula derecha. Antes confluyen en el *seno coronario*, que se abre en la pared dorsal de dicha aurícula mediante un orificio localizado cerca de la desembocadura de la vena cava inferior (fig. 17-11B). El seno coronario deriva del sector izquierdo del seno venoso —corrido hacia la derecha— y de la porción proximal del conducto de Cuvier izquierdo, cuya parte distal se convierte en la *vena oblicua de Marshall* (figs. 17-7 y 17-9). Las venas coronarias de menor calibre surgen como evaginaciones de las paredes del seno coronario y de la vena oblicua.

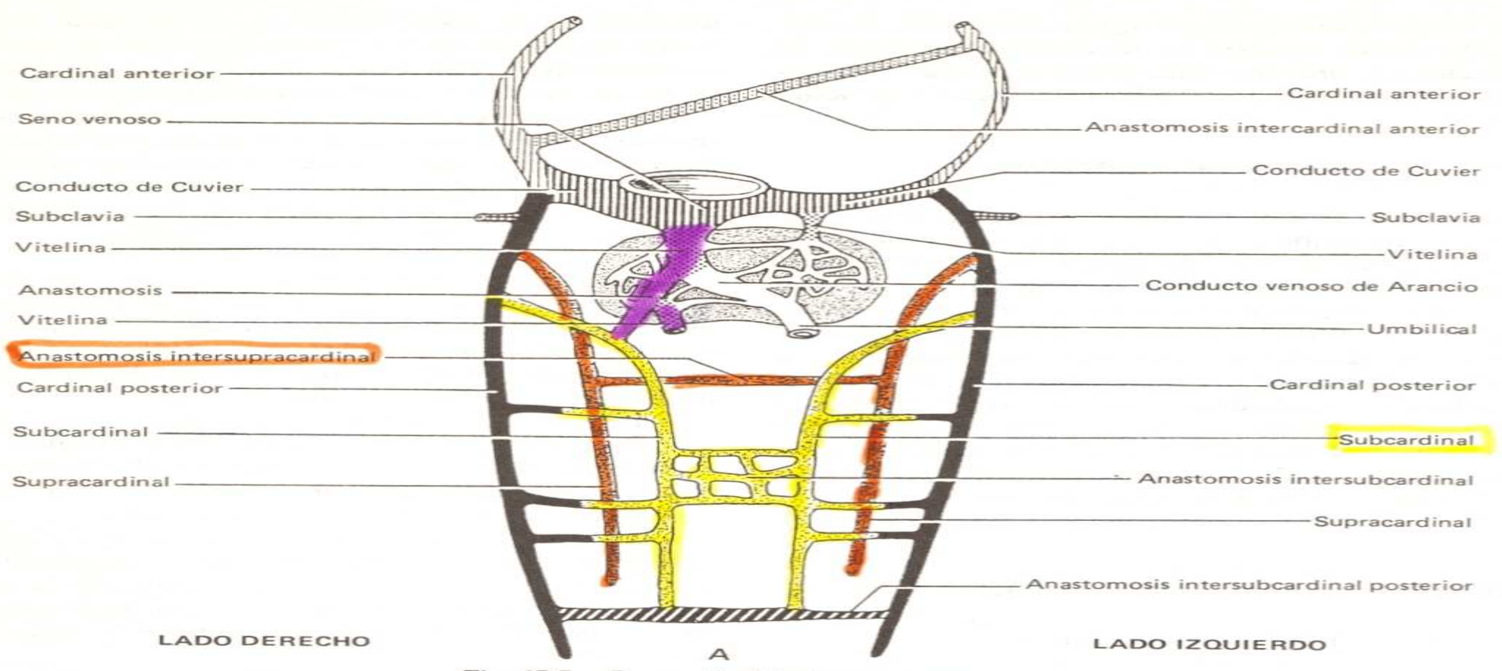


Fig. 17-7. Desarrollo del sistema venoso.

Venas pertenecientes al tronco y a los miembros inferiores

La vena cava inferior y sus tributarias se forman con la contribución de varios segmentos venosos primitivos, aportados sucesivamente por las venas cardinales posteriores, subcardinales, supracardinales y vitelinas, las cuales establecen múltiples y *complejas anastomosis* entre sí desde las etapas más tempranas de su desarrollo (figs. 7-13 y 17-7A).

Vena cava inferior (fig. 17-7BC). Los sectores de las venas primitivas que participan en la formación de la vena cava inferior serán enumerados desde su extremidad caudal hasta su desembocadura en la aurícula derecha. No se mencionarán, en cambio, las porciones de las venas que involucionan, bastando dichas omisiones para dejar constancia de su desaparición.

El segmento caudal de la vena cava inferior —incluida la vena sacra— deriva de una anastomosis que aparece entre las últimas porciones de las venas cardinales posteriores. Más caudalmente la citada anastomosis se convierte en la vena iliaca primitiva izquierda. La derecha, en cambio, se forma a partir del segmento terminal de la vena cardinal posterior de ese lado. En ambas venas iliacas desembocan los vasos venosos que se han formado en el seno de los miembros inferiores.

Continuando con la vena cava inferior, y siempre en sentido cefálico, sus segmentos subsiguientes son aportados por:

—Un tramo de la vena subcardinal derecha.
—La anastomosis intersubcardinal.
—Otro tramo de la vena subcardinal derecha.
—La anastomosis entre la citada subcardinal y la vena vitelina derecha.
—La porción más cefálica de la vena vitelina derecha. Este último segmento es el que desemboca en la pared dorsal de la aurícula derecha.

Venas renales, gonadales (*ováricas* o *testiculares*) ***y adrenales*** (fig. 17-7). Estos vasos, que derivan de las primitivas venas subcardinales, desembocan en el segmento de la vena cava inferior formado a partir de la anastomosis intersubcardinal.

Venas ácigos y hemiácigos (fig. 17-7). Estas venas, destinadas a las paredes del tórax y del abdomen, de-



Subclavia
Cardinal anterior
Conducto de Cuvier
Cardinal posterior
Vitelina
Anastomosis
Supracardinal
Subcardinal
Cardinal posterior
Cardinal anterior
Subclavia
Anastomosis intercardinal anterior
Conducto de Cuvier
Supracardinal
Anastomosis intersupracardinal
Anastomosis intersubcardinal
Anastomosis intercardinal posterior
B

Yugular interna
Subclavia
Braquiocefálica
Vena cava superior
Acigos
Vena cava inferior
Renal
Gonadal
Iliaca primitiva
Yugular interna
Subclavia
Braquiocefálica
Seno coronario
Hemiácigos
Renal
Gonadal
Iliaca primitiva
sub
{sub+
{supra
supra
C

Fig. 17-7 *(Continuación.)*

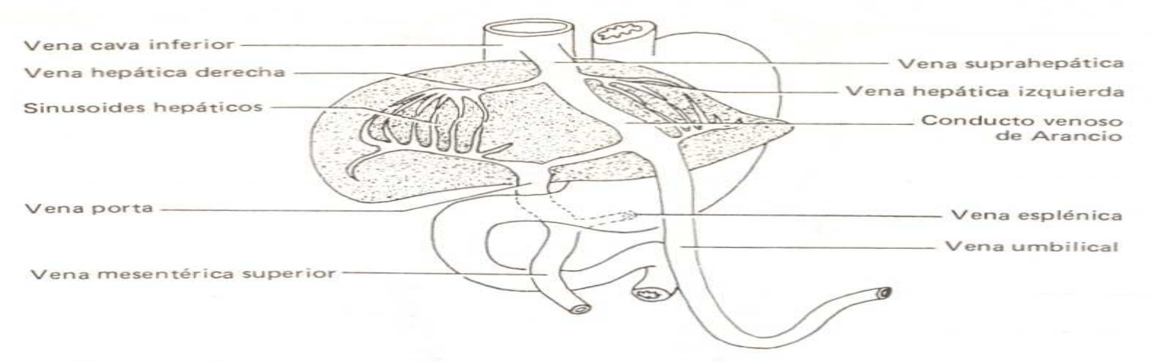


Fig. 17-8. Formación de la vena umbilical y de las venas pertenecientes al sistema porta.

rivan principalmente de las porciones cefálicas de las venas supracardinales —entre las cuales aparece un vaso anastomótico— y de la porción proximal de la vena cardinal posterior derecha. El tronco de la vena ácigos desemboca en la vena cava superior.

Venas del sistema porta (figs. 7-13 y 17-8). Después de unirse entre sí mediante complejas anastomosis y de involucionar algunos de sus segmentos, las venas vitelinas se convierten en las *venas esplénica, mesentérica superior* y *porta*, las cuales recogen la sangre del bazo y de la mayor parte de los derivados endodérmicos del intestino primitivo.

La vena porta penetra en el hígado y, tras innumerables ramificaciones, genera los *sinusoides hepáticos*, que vuelven a confluir en dos venas mayores —las *venas hepáticas*—, derivadas de los segmentos proximales de las primitivas venas vitelinas derecha e izquierda. Las venas hepáticas confluyen en un vaso impar —la *vena suprahepática*— que desemboca en el segmento de la vena cava inferior formado a partir de la vena vitelina derecha.

Vena umbilical

Tanto en el interior del cuerpo embrionario como en el seno del cordón umbilical, la vena umbilical derecha se oblitera (figs. 7-13 y 17-8).

Contrariamente, la vena umbilical izquierda aumenta de calibre, salvo su parte cefálica —adyacente al seno venoso—, que involuciona (figs. 7-13 y 17-8). Su nuevo extremo cefálico se interna en el septum transverso del hígado, donde se conecta con algunas ramas de la vena porta y, entonces, con los sinusoides hepáticos.

Luego, dentro del hígado, la sangre que transporta abre un canal —el *conducto venoso de Arancio*— que desemboca en la vena suprahepática, permitiéndole a dicha sangre llegar rápidamente a la vena cava inferior, y así a la aurícula derecha (fig. 17-8).

DESARROLLO DEL CORAZON

Elementos que participan en la formación de las paredes cardiacas

Las cuatro cámaras cardiacas definitivas se forman a partir de las paredes de la aurícula y del ventrículo del corazón primitivo. No obstante, en su formación participan también las venas pulmonares (aurícula izquierda), el seno venoso (aurícula derecha) y el bulbo cardiaco (ventrículos izquierdo y derecho) (figs. 6-22, 7-9, 17-9 y 17-11). Veamos cómo evolucionan:

Aurícula izquierda. En un punto anterior se ha estudiado el modo en que las *venas pulmonares* participan en la formación de la pared dorsal de la aurícula izquierda; además, se vio cómo el *sector izquierdo del seno venoso* abandona esa pared y se desplaza hacia la aurícula derecha (ver *Venas pulmonares*).

Resta agregar que los sectores derivados de la pared de la aurícula primitiva adquieren un aspecto rugoso y trabeculado, contrariamente al sector aportado por las venas pulmonares, que permanece liso.

Aurícula derecha. El *sector derecho del seno venoso* se incorpora a su propia aurícula, participando en la formación de la pared dorsal de la misma. En cambio, el sector izquierdo de dicho seno, si bien se desplaza hacia la aurícula derecha y termina desembocando en ella, no se incorpora a su pared; es que, como hemos visto al estudiar las venas coronarias, da origen —luego de reducir su tamaño relativo— al tramo del seno coronario más cercano al corazón.

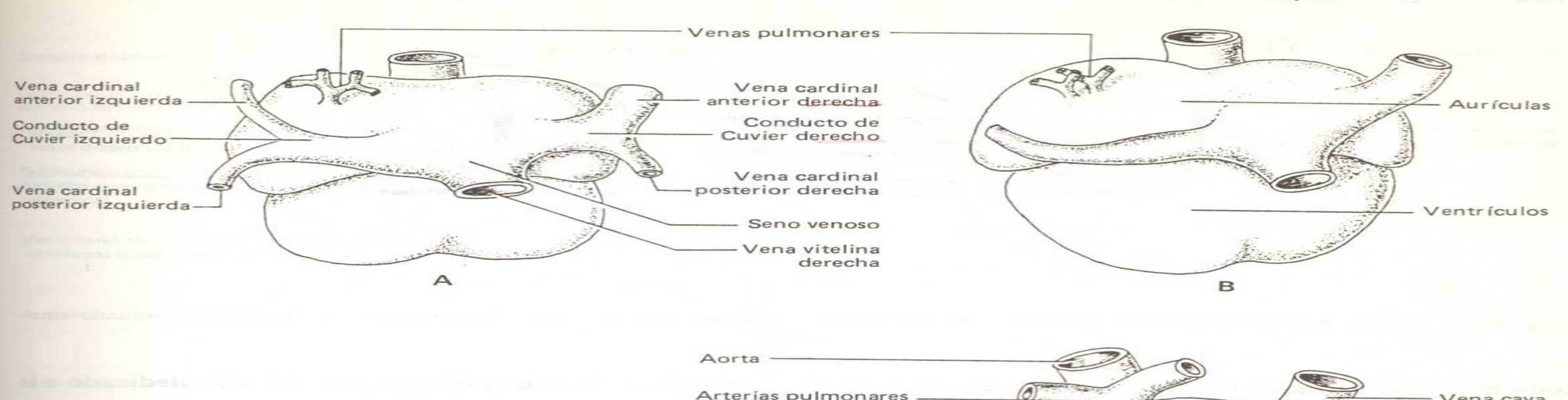


Fig. 17-9. Desarrollo del corazón. Vistas externas de la pared cardiaca dorsal.

La aurícula derecha experimenta un gran crecimiento debido a que casi toda la sangre, como vimos al estudiar el desarrollo de las venas, se desvía hacia ese lado del corazón. En ella también los sectores derivados de la pared de la aurícula primitiva adquieren un aspecto rugoso y trabeculado; en cambio, el sector derivado del seno venoso, que es menos extenso, permanece liso.

Ventrículos. Los ventrículos derecho e izquierdo se forman a partir no sólo del ventrículo primitivo, sino además con el aporte de un sector del *bulbo cardiaco* —el comprendido entre dicho ventrículo y el tronco arterioso—, del cual derivan las paredes cardiacas correspondientes a las cámaras de expulsión de ambos ventrículos.

Tabicamiento auriculoventricular

La comunicación entre la cavidad de la aurícula y la del ventrículo en el corazón primitivo lleva el nombre de *conducto auriculoventricular* (fig. 6-22C). Pronto la luz de este conducto se divide en dos canales, los *orificios auriculoventriculares derecho* e *izquierdo*. En consecuencia, y dado que esa división ocurre simultáneamente con el tabicamiento de la aurícula primitiva y del ventrículo primitivo —por el que se forman dos aurículas y dos ventrículos—, cada aurícula queda comunicada con su correspondiente ventrículo por intermedio de un orificio auriculoventricular propio.

La división del conducto auriculoventricular primitivo se inicia con la aparición de dos proliferaciones subendocárdicas —las *almohadillas endocárdicas*—, nacida una en la pared dorsal y la otra en la pared ventral de dicho conducto (figs. 6-22C y 17-10A). Estas almohadillas posteriormente se fusionan entre sí y forman un tabique —el *tabique auriculoventricular*—, que queda situado entre los orificios auriculoventriculares definitivos (figs. 7-9, 17-10B y 17-11A).

Poco después, debido a la aparición de otras proliferaciones subendocárdicas —esta vez en torno a los propios orificios—, se desarrollan las válvulas auriculoventriculares, que habrán de abrirse y cerrarse conforme se suceden las contracciones y dilata-



Fig. 17-10. Cortes sagitales del corazón primitivo que ilustran la formación del tabique auriculoventricular y de los orificios auriculoventriculares.

ciones de las cámaras cardiacas (fig. 7-9). Así, en el orificio auriculoventricular izquierdo se forma la *válvula mitral*, y en el derecho la *válvula tricúspide*, compuestas por dos y tres valvas, respectivamente (fig. 17-11B). La presencia de tales válvulas permite el paso de la sangre desde las aurículas hacia los ventrículos pero no en sentido contrario. Esta función puede cumplirse debido a que las valvas se excavan en sus superficies ventriculares, y a que son sujetadas a las paredes de los ventrículos mediante músculos y cuerdas tendinosas (fig. 17-11B).

Tabicamiento auricular
(figs. 6-22C, 7-9 y 17-11)

La división de la aurícula primitiva se inicia con la aparición del *septum primum*, el cual es un tabique que nace en las paredes cefálica y dorsal de dicha cavidad y crece hacia las almohadillas endocárdicas, con las cuales se fusiona. Antes de que esto último se concrete, entre el borde inferior del septum y las almohadillas queda constituido un orificio temporario, el *ostium primum*. Simultáneamente con el cierre del ostium primum, otro orificio —el *ostium secundum*— aparece en la parte cefálica del tabique. Por consiguiente, la comunicación entre las dos aurículas, imprescindible para la circulación sanguínea durante la vida embrionaria, no se interrumpe en ningún momento.

Conforme se suceden los cambios antedichos, a la derecha del septum primum se desarrolla un nuevo tabique —el *septum secundum*—, que nace en las paredes cefálica y ventral de la aurícula primitiva y crece —como el septum primum— también hacia las almohadillas endocárdicas. Este tabique no llega a completarse debido a que en la región vecina a las almohadillas deja un orificio —el *foramen oval*—, que permanece abierto hasta el nacimiento. El borde superior de este foramen —llamado *crista dividens*— volverá a ser mencionado más adelante, en el punto dedicado a la circulación sanguínea fetal.

Entretanto, la parte del septum primum situada por encima del ostium secundum desaparece. En cambio, la parte extendida entre el borde inferior de dicho ostium y las almohadillas endocárdicas no sólo no desaparece sino que se comporta como una válvula del foramen oval. Esta tiene por función dejar pasar a la sangre de la aurícula derecha a la aurícula izquierda pero no en sentido contrario.

En las figuras utilizadas para describir el tabicamiento auricular (figs. 6-22C, 7-9 y 17-11) —que representan las paredes dorsales del corazón observadas desde su interior— pueden también apreciarse los orificios correspondientes a las desembocaduras de las venas en ambas aurículas.

Así, cuando el embrión alcanza las cinco semanas de edad, la aurícula izquierda presenta un solo orificio, el del tronco primitivo de la vena pulmonar. Más tarde se observan dos, y finalmente los cuatro orificios de las venas pulmonares definitivas.

Por su parte —siempre a las cinco semanas—, en la pared dorsal de la aurícula derecha se observa el orificio correspondiente a la desembocadura del sector derecho del seno venoso, el cual aparece flanqueado por dos pliegues valvulares —uno derecho y otro izquierdo—, que al unirse por sus extremos cefálicos forman un pequeño tabique denominado *septum spurium*.

En una etapa más avanzada, el orificio del seno venoso se divide y da origen a los orificios correspondientes a las desembocaduras de las venas cavas superior e inferior. Junto al de la vena cava inferior se observa el orificio del seno coronario, formado a partir del sector izquierdo del seno venoso (debe recordarse que este segmento se ha desplazado de la aurícula izquierda a la aurícula derecha). Además, el septum spurium y el pliegue valvular del lado izquierdo desaparecen, el último ab-

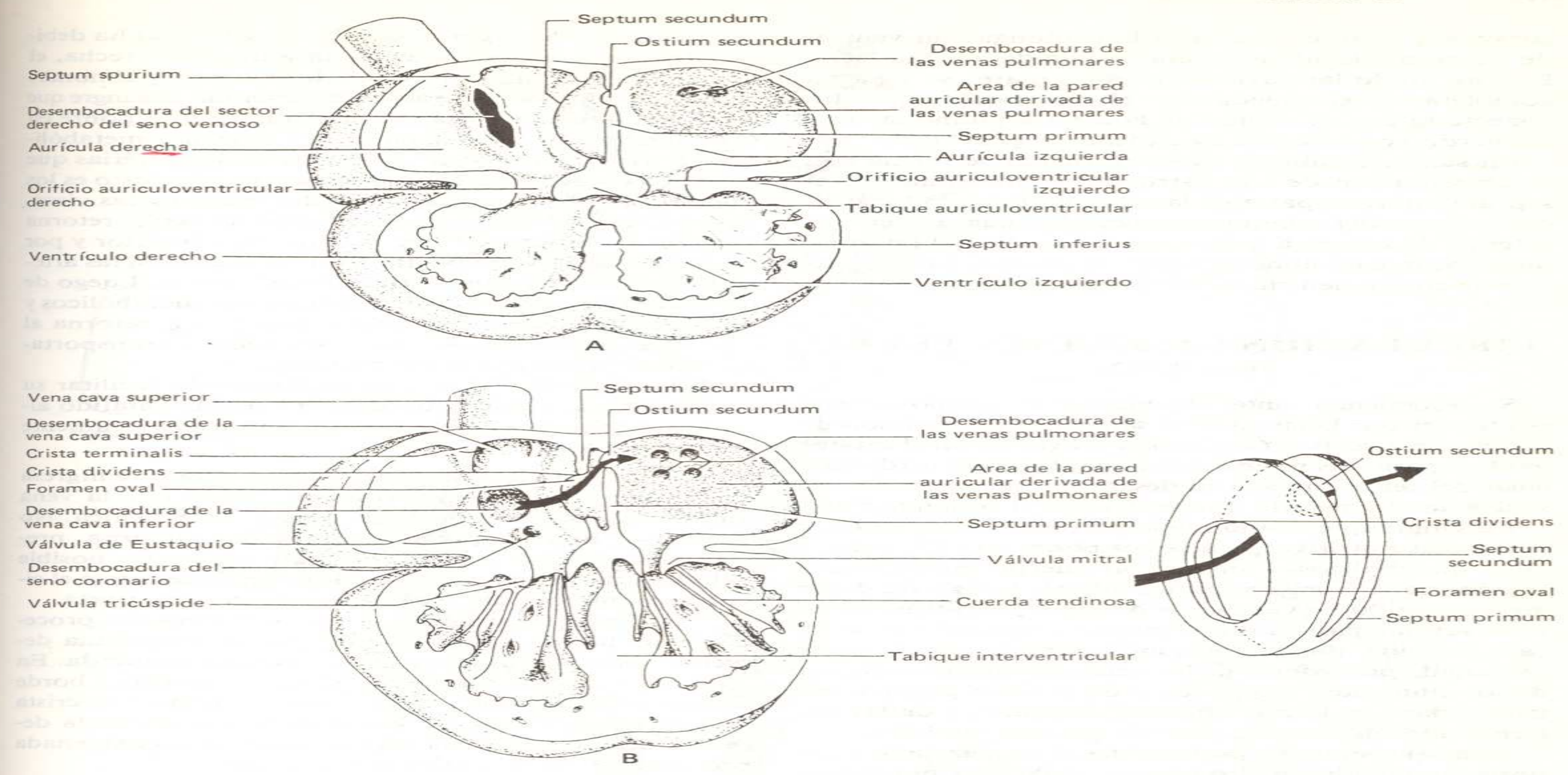


Fig. 17-11. Desarrollo del corazón. Vistas internas de la pared cardiaca dorsal. En **B** la flecha indica el pasaje de sangre desde la aurícula derecha a la aurícula izquierda; el pasaje en sentido opuesto no es posible debido a la presencia de la válvula del foramen oval (septum primum).

sorbido por el tabique interauricular. El pliegue valvular derecho, en cambio, persiste. Su parte cefálica se convierte en una lámina vertical —la *crista terminalis*—, que queda asociada a la desembocadura de la vena cava superior. Su parte caudal da origen a las *válvulas de Eustaquio* y *de Tebesio*, situadas respectivamente en las desembocaduras de la vena cava inferior y del seno coronario.

Tabicamiento ventricular
(figs. 6-22C, 7-9 y 17-11)

El tabicamiento ventricular se inicia con la aparición de un reborde muscular —el *septum inferius*—, que nace en la pared caudal del ventrículo primitivo y crece en dirección de las *almohadillas endocárdicas*. El borde libre del septum es de forma cóncava, por lo que presenta dos prolongaciones, una en el lado dorsal y otra en el lado ventral. La primera alcanza a la almohadilla dorsal y se une a ella. La segunda, en cambio, no llega a ponerse en contacto con la almohadilla ventral, por lo que en el tabique queda una abertura a través de la cual los ventrículos se siguen comunicando.

Esta abertura se cierra merced a la llegada del *tabique aorticopulmonar*, formado como se sabe en el interior del tronco arterioso (fig. 17-1A). En efecto, luego de separar a la aorta ascendente del tronco de la arteria pulmonar, el citado tabique se interna en el

corazón y se intercala entre la prolongación ventral del septum inferius y la almohadilla del mismo lado. De este modo las cavidades ventriculares se separan completamente, quedando el ventrículo derecho conectado con el tronco de la arteria pulmonar y el izquierdo con la aorta ascendente (fig. 17-1A).

En suma, el tabique interventricular se forma con la contribución de tres estructuras embrionarias: el septum inferius, parte de las almohadillas endocárdicas, y parte del tabique aorticopulmonar. El septum inferius da origen a la *porción muscular* del tabique, mientras que las almohadillas y el tabique aorticopulmonar componen su *porción membranosa*.

CIRCULACION SANGUINEA FETAL (fig. 17-12)

Se recomienda, antes de encarar el estudio de este punto, repasar la circulación sanguínea del embrión de cuatro semanas (ver *Circulación sanguínea* en el capítulo 6). A partir del momento en que el sistema cardiovascular del feto completa su desarrollo, la sangre circula siguiendo el itinerario que se describe a continuación:

La sangre que abandona la placenta —rica en O_2 y sustancias nutritivas, y a la vez pobre en CO_2 y desechos metabólicos— ingresa al cuerpo embrionario transportada por la vena umbilical. Luego de dejar atrás al conducto venoso de Arancio y de atravesar la vena suprahepática, dicha sangre se vuelca en la vena cava inferior, no sin antes incorporar la sangre poco oxigenada procedente de las venas hepáticas —esto es de los sinusoides hepáticos y de la vena porta y sus tributarias— y la proveniente del tronco y de las extremidades inferiores, poco oxigenada también.

Esta sangre, que a pesar de haberse mezclado continúa reteniendo un alto contenido de O_2 y nutrientes y un bajo porcentaje de CO_2 y desechos metabólicos, entra a la aurícula derecha. En realidad, debido a la posición de la válvula de Eustaquio y a que el orificio de entrada de la vena cava inferior se halla situado frente al foramen oval, se inyecta directamente en la aurícula izquierda, desde la cual, previo paso por el ventrículo izquierdo, se dirige hacia la aorta ascendente y su cayado.

Una parte de la misma se introduce en el sistema de vasos arteriales que irriga el cuello, la cabeza y los miembros superiores, o sea en las arterias carótidas y subclavias. El resto continúa hacia la aorta descendente, aunque antes se le incorpora una nueva sangre poco oxigenada —inyectada por el conducto arterioso de Botal—, proveniente de los mencionados sectores cefálicos del cuerpo, esto es del cuello, la cabeza y los miembros superiores. Esta sangre poco oxigenada, traída por los vasos tributarios de la vena cava superior, antes de llegar al conducto arterioso ha debido atravesar, sucesivamente, la aurícula derecha, el ventrículo derecho y el tronco de la arteria pulmonar.

Dada la mezcla que se acaba de describir, la sangre que continúa hacia la aorta descendente resulta pobre en O_2 y nutrimentos y rica en CO_2 y desechos metabólicos. Parte de la misma se interna en las arterias que irrigan a los sectores caudales del cuerpo —esto es los miembros inferiores, la pared del tronco y las vísceras— desde los cuales, como acaba de verse, retorna al corazón conducida por la vena cava inferior y por el sistema de la vena porta. El resto ingresa a las arterias umbilicales, con destino a la placenta. Luego de desprenderse del CO_2 y de los desechos metabólicos y de incorporar O_2 y sustancias nutritivas, retorna al cuerpo embrionario —y así al corazón— transportada nuevamente por la vena umbilical.

Debe advertirse que, con el objeto de facilitar su estudio, en la circulación descrita se han omitido algunos puntos, los cuales podrán ahora ser fácilmente comprendidos:

—Se ha visto que la sangre oxigenada que ingresa al conducto venoso de Arancio, traída por la vena umbilical, continúa hacia la vena suprahepática. No obstante, una pequeña cantidad se interna previamente en los sinusoides hepáticos, hecho posible debido a la existencia de varias conexiones entre el citado conducto y algunas ramas de la vena porta.

—No toda la sangre que entra al corazón procedente de la vena cava inferior elude la aurícula derecha y pasa directamente a la aurícula izquierda. En efecto, una pequeña parte "choca" contra el borde superior del foramen oval —esto es contra la crista dividens— y se orienta hacia la propia aurícula derecha, donde se mezcla con la sangre poco oxigenada proveniente de la vena cava superior.

—La aurícula izquierda también recibe —por intermedio de las venas pulmonares— una reducida cantidad de sangre poco oxigenada; proviene de los pulmones, los cuales se hallan escasamente irrigados dada su inactividad.

—Como se ha descrito, la sangre que sale del ventrículo derecho por el tronco de la arteria pulmonar se dirige hacia el conducto arterioso de Botal. No obstante, una pequeña parte sigue por las arterias pulmonares derecha e izquierda e irriga a los inactivos pulmones del feto.

En resumen, las corrientes sanguíneas placentaria, portal y sistémica del tronco y de los miembros inferiores se reúnen en la parte más cefálica de la vena cava inferior y entran juntas a la aurícula derecha, adonde también llega la sangre proveniente de la cabeza, el cuello y los miembros superiores, traída por la vena cava superior y sus tributarias. De inmediato la mayor

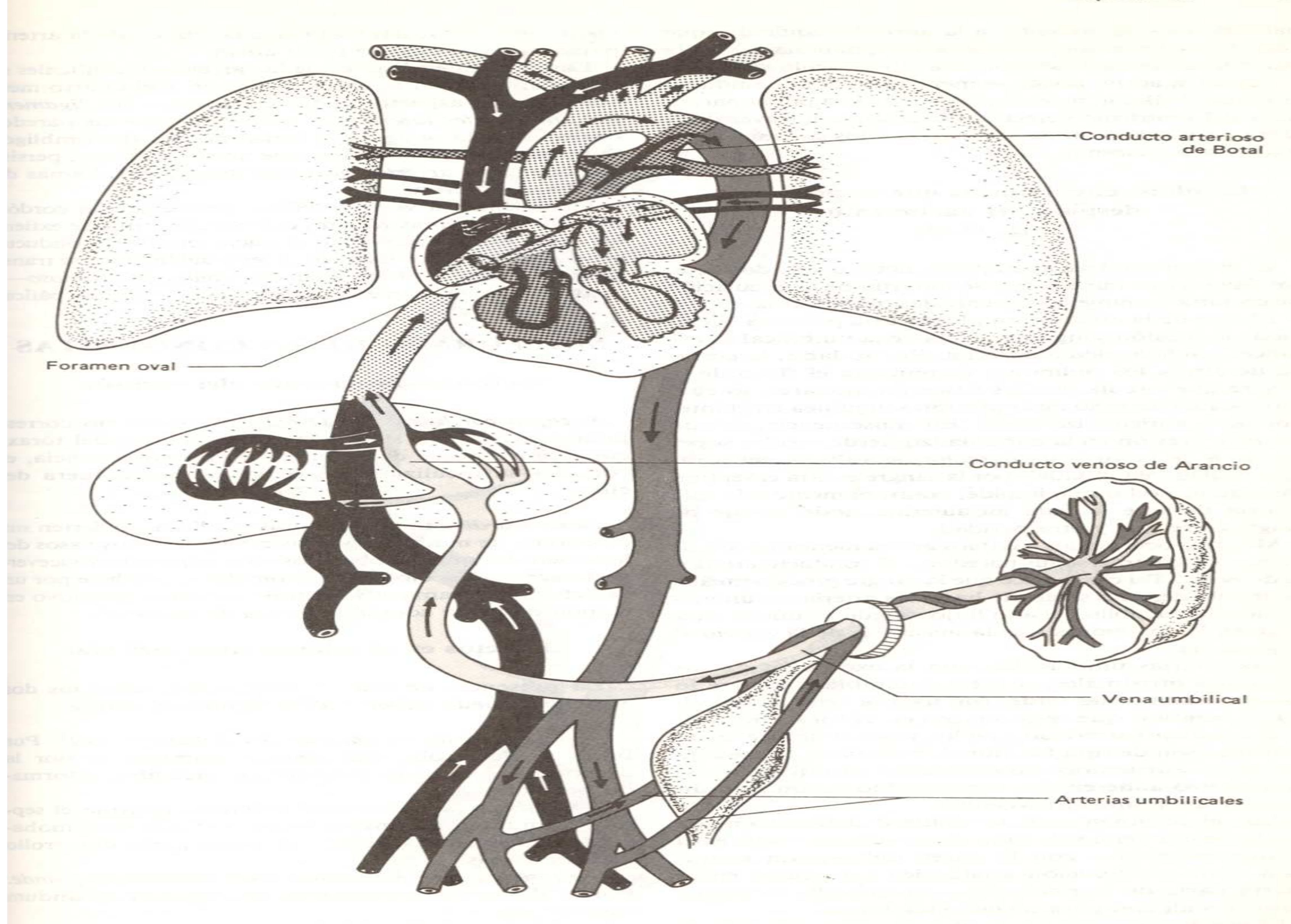


Fig. 17-12. Circulación sanguínea en el feto.

parte de esta sangre entra a la aurícula izquierda, que además recibe la sangre de las venas pulmonares. De la aurícula izquierda la sangre pasa al ventrículo izquierdo y luego a la aorta, donde se mezcla con la del conducto arterioso de Botal, procedente de la arteria pulmonar, es decir del ventrículo derecho. Finalmente, a través de la aorta y sus ramas, la sangre ingresa a los sistemas orgánicos y a la placenta.

Cambios circulatorios que se producen después del nacimiento (fig. 17-13)

El nacimiento trae aparejados, entre otros, dos sucesos fisiológicos inmediatos: se interrumpe la circulación placentaria y comienza la actividad respiratoria.

El cese de la circulación placentaria provoca la caída de la presión sanguínea en la vena umbilical y, entonces, en la aurícula derecha. Por su lado, la entrada de aire a los pulmones incrementa el flujo de la sangre que circula por los vasos pulmonares, lo cual provoca un ascenso de la presión sanguínea en el interior de la aurícula izquierda. En consecuencia, debido a que la presión en la aurícula izquierda resulta superior a la de la aurícula derecha, la válvula del foramen oval es "empujada" por la sangre contra el septum secundum, hecho que impide, contrariamente a lo que ocurría durante la vida intrauterina, todo pasaje de sangre entre una y otra cavidad.

Mientras ocurren los cambios arriba mencionados, se cierra —al contraerse sus paredes— el conducto arterioso de Botal. Tal cierre hace que la sangre procedente del ventrículo derecho se desvíe hacia las arterias pulmonares, lo cual factibiliza el alto flujo sanguíneo que se establece en los pulmones tras la iniciación de la actividad respiratoria.

Las arterias umbilicales, con la excepción de sus porciones proximales, se cierran también. Ocurre lo mismo, aunque más tarde, con toda la vena umbilical.

Los cambios que se producen en el foramen oval, en el conducto arterioso y en los vasos umbilicales, al principio son de tipo funcional. Más tarde, a medida que tales estructuras experimentan proliferaciones, fibrosis y/o adherencias, esos cambios adquieren un carácter anatómico irreversible.

Así, el foramen oval se oblitera definitivamente por la fusión del borde libre de su válvula —que es el septum primum— con la pared del septum secundum. Esta obliteración anatómica no ocurre en la cuarta parte de la población, sin que ello implique trastorno alguno para dichos individuos.

El conducto arterioso de Botal, obliterado por la contracción de sus paredes, se fibrosa hasta convertirse —en el transcurso del tercer mes— en el *ligamento arterioso*, tendido entre el tronco de la arteria pulmonar y el cayado de la aorta.

Las porciones distales de las arterias umbilicales se fibrosan también y, entre el tercero y el cuarto mes, adquieren el aspecto de dos cordones —los *ligamentos umbilicales laterales*— tendidos entre las paredes laterales de la vejiga y el lado interno del ombligo. Sus porciones proximales, que no se obliteran, persisten como las *arterias vesicales superiores*, ramas de las iliacas internas.

Finalmente, la vena umbilical pasa a ser un cordón fibroso —el *ligamento teres* o *redondo*— que se extiende desde el ombligo hasta el nacimiento del conducto venoso de Arancio. Este, en el seno del hígado, se transforma en otro cordón —llamado *ligamento venoso*—, tendido entre el ligamento teres y la vena suprahepática.

MALFORMACIONES CONGENITAS

Defectos posicionales del corazón

Ectopia cardiaca. El defecto primitivo no corresponde al corazón sino a la pared ventral del tórax, cuyo cierre no se completa. Como consecuencia, el corazón se localiza total o parcialmente fuera del cuerpo.

Dextrocardia. Las estructuras cardiacas invierten sus posiciones de modo tal que las cavidades y los vasos del lado derecho quedan ubicados en el izquierdo y viceversa (imagen en espejo). Esta anomalía se produce por un defectuoso plegamiento del tubo cardiaco primitivo en el momento que adopta la forma de una "S".

Defectos en el tabique interauricular

La presencia de una comunicación entre las dos aurículas puede deberse a las siguientes causas:

—*Ausencia de la válvula del foramen oval.* Por falta de desarrollo del septum primum, o por la desaparición total del mismo luego de haberse formado normalmente.

—*Persistencia del ostium primum.* Porque el septum primum no alcanza a fusionarse con las almohadillas endocárdicas debido al incompleto desarrollo de las mismas.

—*Presencia de un foramen oval demasiado grande.* Por el desarrollo incompleto del septum secundum (fig. 17-14).

—*Ausencia completa del tabique interauricular.* Por falta de desarrollo tanto del septum primum como del septum secundum.

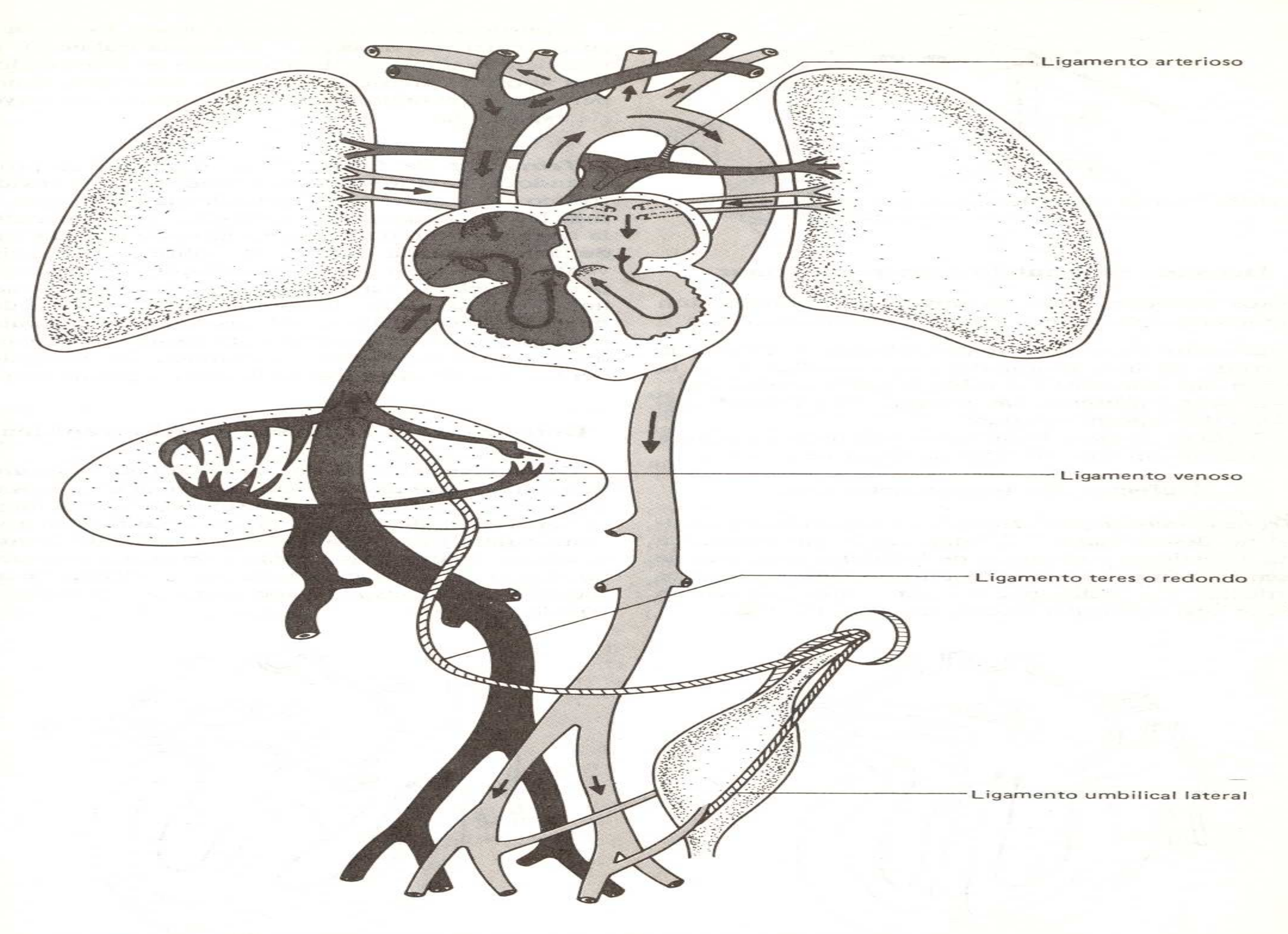


Fig. 17-13. Circulación sanguínea en la vida extrauterina. Se ilustra también el destino de los vasos fetales transitorios.

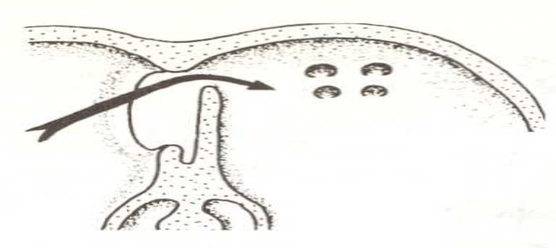


Fig. 17-14. Comunicación interauricular por la presencia de un foramen oval demasiado grande.

Defectos en el tabique interventricular

Estos defectos, que permiten la comunicación entre los dos ventrículos, pueden localizarse en:

—*El sector membranoso del tabique*. Por falta de desarrollo de una almohadilla endocárdica o de la porción intracardiaca del tabique aorticopulmonar.
—*El sector muscular del tabique*. Por falta de desarrollo del septum inferius.
—*Todo el tabique*. El defecto es completo y genera un corazón con tres cámaras en lugar de cuatro.

Defectos del tronco arterioso

Tronco arterioso persistente. Esta anomalía se produce al no desarrollarse el tabique aorticopulmonar. La aorta ascendente y el tronco de la arteria pulmonar se presentan como un vaso común que nace en los dos ventrículos, los cuales, por la misma causa, poseen un tabique interventricular incompleto (fig. 17-15).

Transposición de los grandes vasos. La aorta nace en el ventrículo derecho y la arteria pulmonar en el ventrículo izquierdo. Este defecto es provocado por una anormal división del tronco arterioso, al no haber seguido el tabique aorticopulmonar una trayectoria espiralada.

Tetralogía de Fallot. Esta anomalía se produce cuando el tabique aorticopulmonar —al dividir el tronco arterioso— se desplaza hacia la derecha. Veamos las consecuencias (fig. 17-16): 1) El diámetro de la arteria pulmonar se estrecha (*estenosis*). 2) La raíz de la aorta queda cabalgando sobre el tabique interventricular. 3) La comunicación entre los ventrículos persiste (debido a que el tabique aorticopulmonar, al haberse desplazado, no completa la formación del tabique interventricular). 4) La pared del ventrículo derecho se hipertrofia (debido al excesivo trabajo que el miocardio debe realizar para superar el obstáculo generado por la estenosis de la arteria pulmonar).

Defectos en el conducto auriculoventricular

Debe recordarse que las almohadillas endocárdicas dividen al conducto auriculoventricular en dos orificios auriculoventriculares definitivos y contribuyen a la formación de los tabiques interauricular e interventricular. Por consiguiente, la falta de desarrollo de dichas almohadillas no sólo acarrea la persistencia del conducto auriculoventricular, sino además la comunicación de ambas aurículas entre sí y de ambos ventrículos entre sí.

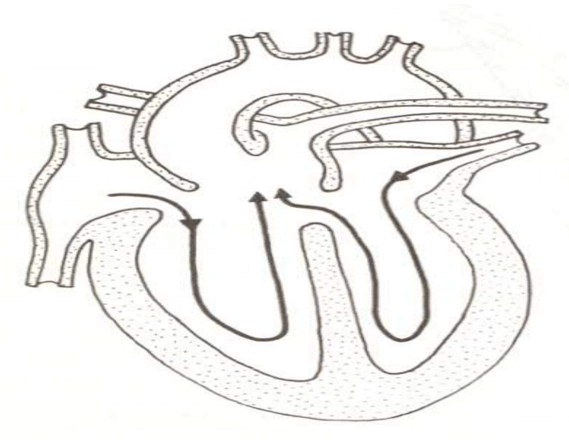


Fig. 17-15. Tronco arterioso persistente.

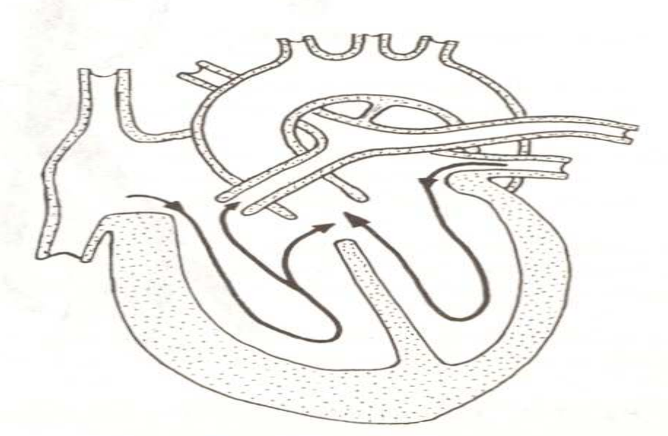


Fig. 17-16. Tetralogía de Fallot.

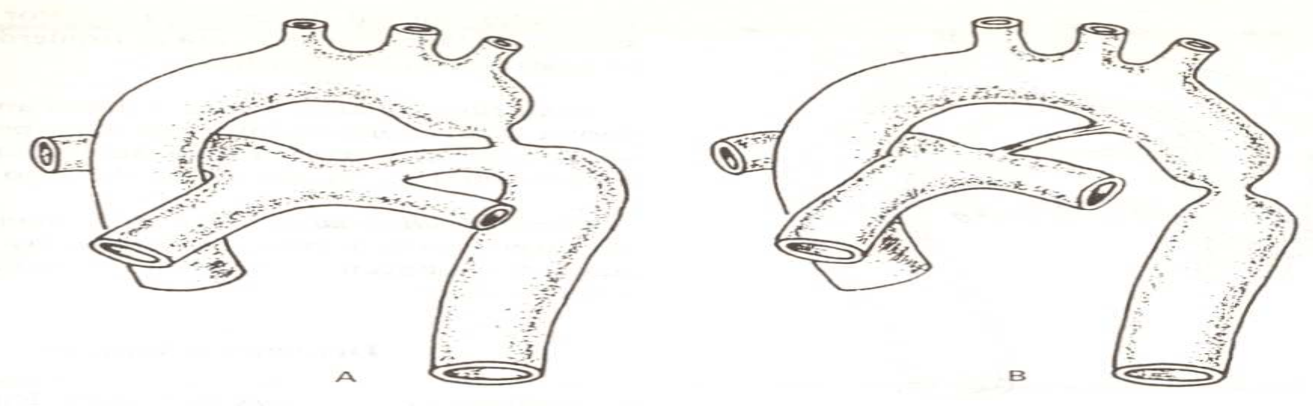


Fig. 17-17. Coartación de la aorta.

Defectos de la arteria aorta

Coartación de la aorta. Este defecto consiste en un estrechamiento anular en la pared de la aorta, pudiendo localizarse antes o después de la desembocadura del conducto arterioso de Botal (fig. 17-17).

Cayado aórtico doble. Esta malformación presenta dos cayados aórticos en lugar de uno (fig. 17-18). El supernumerario se genera por la persistencia de un segmento de la aorta derecha que normalmente desaparece, el cual se extiende desde la séptima arteria intersegmentaria dorsal derecha hasta la aorta unificada. Ambos cayados componen un anillo vascular en torno a la tráquea y el esófago.

Cayado aórtico derecho. Esta anomalía se genera debido a que no desaparece el segmento de la aorta derecha comprendido entre la séptima arteria intersegmentaria dorsal de ese lado y la aorta unificada. Si lo hace, en cambio, el segmento equivalente de la aorta izquierda (fig. 17-19).

Persistencia del conducto arterioso de Botal. El conducto arterioso de Botal permanece abierto debido a que no se contraen sus paredes ni se fibrosan los tejidos que lo componen (fig. 17-20). Esta anomalía suele acompañar a otras malformaciones cardiacas graves, haciendo factible una circulación sanguínea diferente de la normal, sin la cual la supervivencia de los afectados sería imposible.

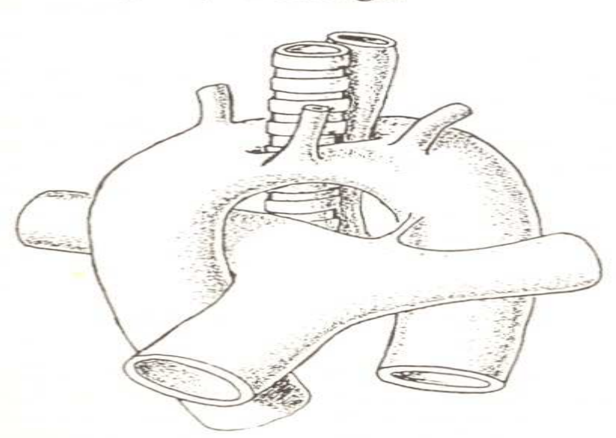


Fig. 17-18. Cayado aórtico doble.

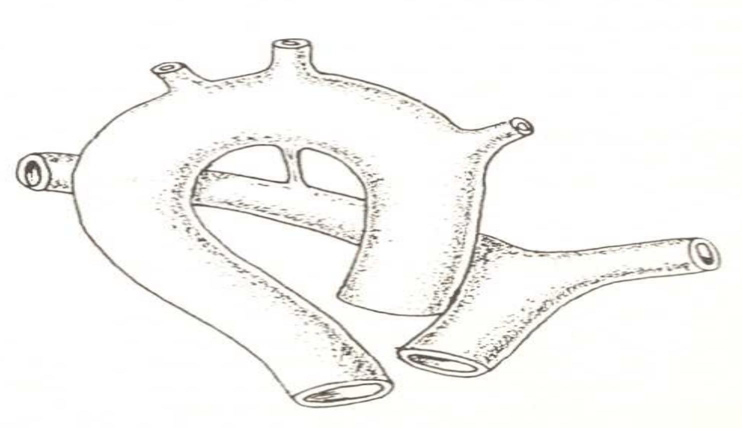


Fig. 17-19. Cayado aórtico derecho.

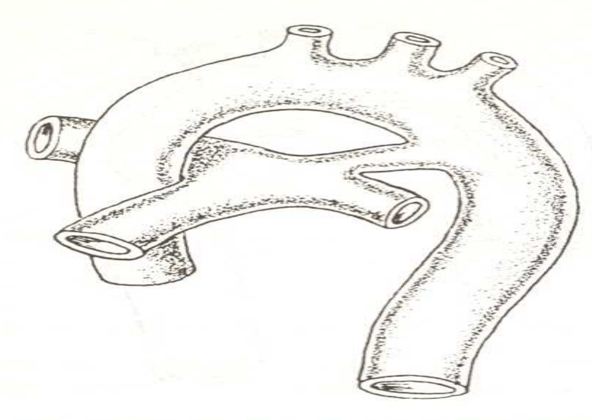


Fig. 17-20. Persistencia del conducto arterioso de Botal.

Defectos en el sistema venoso

Vena cava superior izquierda. Esta malformación se produce por la persistencia de toda la vena cardinal anterior izquierda y la simultánea desaparición del segmento proximal de la vena cardinal anterior derecha, exactamente al revés de lo que ocurre durante el desarrollo normal de estos vasos. Por lo tanto, la sangre del lado derecho pasa al izquierdo a través de la anastomosis intercardinal.

Vena cava superior doble. En esta anomalía no se forma la anastomosis intercardinal y persiste toda la vena cardinal anterior izquierda, que desemboca en la aurícula derecha por medio del seno coronario.

Conexión anormal de las venas pulmonares. En lugar de hacerlo en la aurícula izquierda, las venas pulmonares desembocan en la aurícula derecha o en la vena cava superior.

Defectos valvulares

Obliteraciones totales (*atresias*). Estos trastornos pueden localizarse en cualquier válvula del corazón, tanto en las auriculoventriculares (mitral y tricúspide) como en las semilunares de la aorta y de la arteria pulmonar. Se generan al fusionarse entre sí —totalmente— los bordes de las valvas.

Obliteraciones parciales (*estenosis*). Estas anomalías, producidas por la existencia de una fusión parcial entre los bordes de las valvas, afectan sólo a las válvulas semilunares, tanto las de la aorta como las de la arteria pulmonar.

18

Sistema linfático

El sistema linfático se halla constituido por los *vasos linfáticos* —conductos unidireccionales que recogen el líquido tisular excedente y lo drenan hacia el sistema circulatorio sanguíneo— y un conjunto de estructuras más o menos complejas, algunas asociadas a los vasos linfáticos (*ganglios linfáticos, amígdalas, nódulos linfáticos solitarios, tejido linfático difuso*) y otras a los vasos sanguíneos (*bazo, timo*). Por los vasos linfáticos circula la *linfa*, compuesta por plasma y linfocitos.

Los primeros esbozos de este sistema son los llamados *sacos linfáticos*, que comienzan a aparecer a fines de la quinta semana del desarrollo, cerca de las venas primitivas (fig. 18-1A). Se forman en el mesodermo, tras la aparición de islotes macizos que luego se ahuecan. Se desarrollan dos sacos linfáticos *yugulares*, ubicados en la vecindad de las venas cardinales anteriores; un saco *retroperitoneal*, situado en el seno del meso dorsal, a la altura de las glándulas adrenales; la *cisterna magna de Pecquet*, dorsal al anterior; y dos sacos *iliacos*, cercanos a las venas cardinales posteriores, en el extremo caudal del tronco. Como veremos, excepto una parte de la cisterna de Pecquet, estos sacos disminuyen su tamaño relativo y se convierten en ganglios linfáticos.

VASOS LINFATICOS

Los vasos linfáticos se forman en el seno del mesodermo de manera semejante a los vasos sanguíneos, o sea a partir de cordones macizos que se ahuecan, crecen por sus extremos, se fusionan entre sí y se ramifican en la intimidad de los tejidos.

Los primeros en aparecer se asocian a los sacos linfáticos, interconectándolos (fig. 18-1B). Por ejemplo, entre los sacos yugulares y la cisterna de Pecquet aparecen los denominados *conductos torácicos primitivos*, los cuales, después de unirse entre sí mediante una anastomosis oblicua —y tras desaparecer algunos de sus tramos— se convierten en el *conducto torácico definitivo* y en el *conducto linfático derecho*, o sea en los vasos linfáticos más importantes del organismo (fig. 18-1C). Uno y otro, a cada lado, desembocan en las venas braquiocefálicas, en el ángulo formado por el nacimiento de la vena yugular interna y la vena subclavia.

Luego, a partir de los propios sacos linfáticos, nacen los vasos correspondientes a las distintas partes del cuerpo. Así, desde los sacos yugulares surgen los vasos linfáticos que se internan en el cuello, la cabeza y los miembros superiores. Desde la cisterna de Pecquet y el saco retroperitoneal, los que se dirigen al intestino. Desde los sacos iliacos, finalmente, los vasos destinados a la parte inferior del tronco y a los miembros inferiores.

Desde los tejidos, la linfa es conducida por estos vasos linfáticos hacia los dos conductos linfáticos principales, los cuales la vuelcan en el interior de las venas braquicefálicas.

GANGLIOS LINFATICOS

Los ganglios linfáticos comienzan a formarse a partir del tercer mes, tanto a nivel de los primitivos sacos linfáticos como en el trayecto de los vasos linfáticos desarrollados secundariamente.

Así, en algunos sectores, células mesodérmicas ubicadas en torno a esos sacos y vasos invaden sus

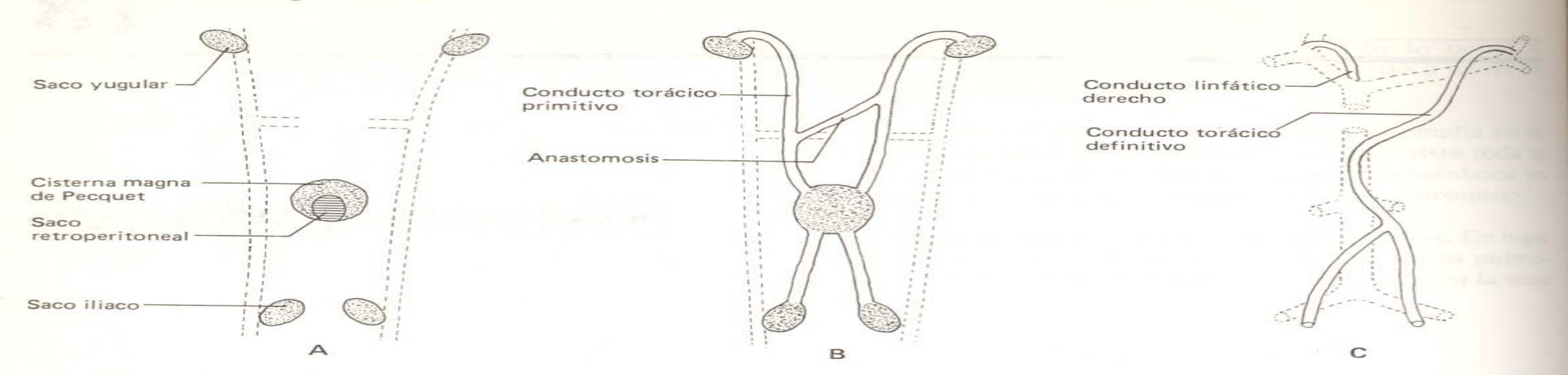


Fig. 18-1. Desarrollo de los vasos principales del sistema linfático.

paredes y generan una serie de trabéculas gruesas y finas. Forman asimismo la cápsula del ganglio y una armazón reticular entre las trabéculas. Estas dividen a la cavidad original en una serie de espacios interconectados —los *senos linfáticos*— por donde habrá de circular la linfa (fig. 18-2).

En las redes de la citada armazón se sostienen los *nódulos linfáticos*, poblados —como se verá en el próximo capítulo— por linfocitos provenientes tanto de la médula ósea como del timo. Aunque estos dos aportes no cesan, pronto los linfocitos se generan en los mismos nódulos, por lo que la función linfocitopoyética de los ganglios linfáticos comienza en el feto muy tempranamente (ver *Ganglios linfáticos* en el próximo capítulo).

AMIGDALAS

Amígdalas palatinas

En el desarrollo de las amígdalas palatinas participan: el endodermo correspondiente a la parte dorsal del *segundo par de bolsas faríngeas* (figs. 7-8 y 20-7), el mesodermo circundante —perteneciente a los arcos branquiales segundo y tercero— y linfocitos provenientes de la médula ósea y del timo.

El endodermo prolifera y penetra en el tejido mesodérmico bajo la forma de cordones y tabiques que, luego de ramificarse y de ahuecarse, constituyen las *criptas amigdalinas*, entre las cuales anidan los linfocitos. Estas células —que se sostienen en una armazón reticular conectiva aportada por el mesodermo— se organizan en forma de *nódulos*, donde proliferan.

Además de formar las criptas, el endodermo provee el epitelio que tapiza la superficie amigdalina relacionada con la cavidad de la faringe. En el lado opuesto, el mesodermo, después de aportar la armazón reticular, genera la cápsula del órgano.

Amígdala nasofaríngea (adenoides)

Esta amígdala —en cuya formación no interviene el endodermo— se genera a partir del mesodermo ubicado en el techo de la nasofaringe. Tras el desarrollo de una armazón reticular, en ella anidan y proliferan —formando nódulos linfáticos— los linfocitos provenientes de la médula ósea y del timo

Amígdala lingual

La amígdala lingual se desarrolla en forma similar a la amígdala nasofaríngea. Lo hace en el mesodermo correspondiente a la raíz de la lengua.

Amígdalas tubarias

Estas amígdalas, de origen exclusivamente mesodérmico, se desarrollan alrededor del primer par de bolsas faríngeas. Quedan finalmente situadas en torno a los orificios faríngeos de las trompas de Eustaquio.

NODULOS LINFATICOS SOLITARIOS

Existen formaciones linfáticas —localizadas en las paredes de los tractos digestivo, respiratorio y urinario— que se presentan unas veces como *nódulos solitarios* y otras como *tejidos linfáticos difusos*. En las

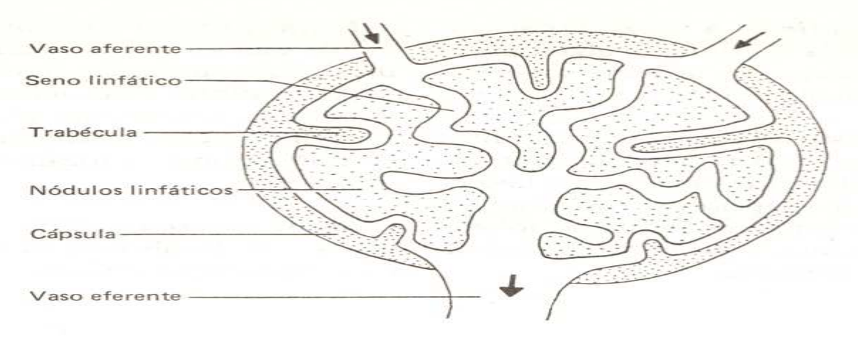


Fig. 18-2. Formación del ganglio linfático.

paredes del intestino y del apéndice cecal los nódulos constituyen conglomerados que llevan el nombre de placas de Peyer.

BAZO

El primer esbozo del bazo aparece en el transcurso de la quinta semana, a nivel del *mesogastrio dorsal* (figs. 7-5, 23-3A y 23-4). Se presenta como una condensación mesodérmica asociada a los vasos sanguíneos del meso, que evoluciona de modo semejante a como lo hacen los esbozos ganglionares a partir de los vasos linfáticos.

El mesodermo genera la cápsula, las trabéculas y la red conectiva en la que sostienen los tejidos hemoplástico (*pulpa roja*) y linfoide (*pulpa blanca*) en formación.

Este último es poblado por linfocitos provenientes del timo, los cuales, tras desdiferenciarse y proliferar en la pulpa blanca, vuelven a diferenciarse en linfocitos. Ocurre algo similar, pero después del nacimiento, con linfocitos provenientes de la médula ósea. Esta función linfocitopoyética del bazo se prolonga durante toda la vida posnatal.

Por otro lado, el bazo genera en su pulpa roja una buena parte de los eritrocitos, leucocitos y megacariocitos presentes en la sangre del feto. Esta función es ejercida durante un corto período de la vida prenatal, entre el tercero y el sexto mes del desarrollo (ver *Bazo* en el próximo capítulo).

TIMO

El timo se desarrolla a partir del endodermo correspondiente a la parte ventral del *tercer par de bolsas faríngeas* (figs. 7-8 y 20-7A). Sus esbozos, al principio huecos, pronto se convierten en órganos macizos, los cuales se independizan del epitelio que les ha dado origen debido a que desaparecen sus porciones proximales. Las partes sobrevivientes crecen y se desplazan hacia la base del cuello (fig. 20-7B). Luego de fusionarse entre sí en la línea media, componen un órgano impar rodeado por mesodermo, que finalmente se ubica en el sector superior de la cavidad torácica, sobre las paredes ventrales de la tráquea y del pericardio (fig. 20-7CD).

En el capítulo 20 se verá —al estudiarse el desarrollo de las glándulas paratiroides— cómo los esbozos del timo, al descender, arrastran consigo a los esbozos de las glándulas paratiroides inferiores, originados también en el tercer par de bolsas faríngeas.

El endodermo faríngeo da origen al *citorretículo* y a los *corpúsculos de Hassall* del timo. Por su lado, el mesodermo adyacente compone la cápsula del órgano y forma —luego de invadir al endodermo— las trabéculas conectivas en las que se sostienen las redes del citorretículo.

A partir del tercer mes de la vida prenatal, el citorretículo comienza a ser invadido por linfocitos provenientes del hígado y de la médula ósea. Estos linfocitos desarrollan aptitudes especiales, propias de sus funciones inmunológicas (ver *Desarrollo del sistema inmunológico* en el próximo capítulo). Luego se multiplican, abandonan el timo y, a través de la sangre, llegan a los otros órganos linfáticos. Anidan en determinadas áreas de los mismos, en las zonas llamadas timodependientes (ver *Timo* en el próximo capítulo).

MALFORMACIONES CONGENITAS

Aplasia tímica. La aplasia del timo se produce debido a que no se desarrollan las bolsas faríngeas correspondientes a los pares tercero y cuarto, motivo por el cual se acompaña por la aplasia de las glándulas paratiroides superiores e inferiores.

Localización anómala del timo. A veces el timo no desciende totalmente y queda retenido en algún punto de su trayecto, generalmente en la parte superior del cuello o sobre la glándula tiroides.

Linfedema congénito. Este defecto —que se transmite por vía genética— se localiza generalmente en uno de los miembros inferiores, aunque puede hacerlo en los dos e incluso en los superiores. Consiste en la falta de desarrollo de los capilares linfáticos, lo que trae aparejado un gran edema, y así la deformación monstruosa del miembro afectado.

Linfangioma o higroma quístico. El defecto original de esta anomalía consiste en la falta de conexión de algunos conductos linfáticos menores con otros de mayor calibre. Ello acarrea un incompleto drenaje del líquido tisular, que al acumularse en los conductos aislados genera tumefacciones de regular tamaño. El linfangioma se localiza habitualmente en la base del cuello.

Bazos supernumerarios. Los bazos supernumerarios suelen localizarse en los epiplones gastroesplénico y esplenopancreático.

19

Hemopoyesis prenatal

Durante la vida prenatal las células sanguíneas se generan en varios órganos, los cuales asumen esa función en tres etapas sucesivas, en gran parte superpuestas.

La primera etapa está representada por el mesodermo que cubre al *saco vitelino*, lugar de origen de los primeros glóbulos rojos del embrión. La segunda etapa, por el *hígado* y la *pulpa roja del bazo*, que producen casi todos los tipos celulares sanguíneos; también por el *timo*, en el que sólo se forman linfocitos. La tercera etapa es asumida por la *médula ósea* —que genera todos los tipos celulares de la sangre—, y por los *ganglios linfáticos* y la *pulpa blanca del bazo*, productores sólo de linfocitos.

En los tres últimos órganos la hemopoyesis se prolonga hasta la muerte. En el timo, sólo hasta la adolescencia. En el hígado y en la pulpa roja del bazo la producción de células sanguíneas —en cantidades significativas— es bastante más corta, ya que cesa a los cinco y a los seis meses de la vida prenatal respectivamente. Más breve aún es en el saco vitelino, donde apenas dura hasta la quinta semana del desarrollo.

En los puntos siguientes analizaremos, individualmente, los órganos que participan en la hemopoyesis embrionaria, más allá de que algunos continúen produciendo células sanguíneas durante la vida posnatal.

SACO VITELINO

Las primeras células sanguíneas del embrión comienzan a formarse —el día 18— a partir de los islotes de Wolff y Pander, en el mesodermo que envuelve al saco vitelino (ver *Formación del sistema cardiocirculatorio* en el capítulo 5) (fig. 5-7). Estas células —denominadas *megaloblastos*— son grandes, nucleadas y contienen hemoglobina en su citoplasma.

Más tarde, sin que el saco vitelino interrumpa su producción, los megaloblastos se generan al diferenciarse —y desprenderse— algunas células ubicadas en las paredes de los capilares sanguíneos de otros sectores del embrión.

HIGADO

Antes de extinguirse en el saco vitelino —cosa que ocurre a la edad de 6 semanas— la hemopoyesis comienza a ser asumida por el hígado. En su seno se desarrollan no sólo *glóbulos rojos*, sino además *granulocitos, linfocitos* y *megacariocitos*, los cuales derivarían de células pluripotenciales, capaces de generar todos los tipos celulares presentes en la sangre. Esta actividad tiene lugar en el espacio comprendido entre el endotelio de los sinusoides y las células que integran los cordones de los lobulillos hepáticos.

La hemopoyesis hepática comienza a declinar en el transcurso del quinto mes del desarrollo. Desaparece por completo en la época del nacimiento, aunque mucho antes —en el sexto mes— su valor relativo se considera insignificante.

BAZO

Entre el tercero y el sexto mes de la vida prenatal —casi simultáneamente con el hígado— la *pulpa roja* del bazo genera importantes cantidades de eritrocitos, granulocitos y megacariocitos. Estas células se forman a partir de células hematopoyéticas pluripotenciales, aportadas posiblemente por el

hígado. Después del sexto mes la producción sanguínea en la pulpa roja decae abruptamente, persistiendo en cantidades mínimas hasta la época del nacimiento.

La *pulpa blanca*, por su parte, desarrolla una regular actividad linfocitopoyética. Antes del nacimiento lo hace a partir de linfocitos T provenientes del timo; después, partiendo de linfocitos B llegados desde la médula ósea, actividad que continúa durante toda la vida posnatal. El significado de los linfocitos T y B será analizado de inmediato, cuando se estudie el desarrollo de la médula ósea y del sistema inmunológico.

MEDULA OSEA

La formación de células sanguíneas por parte del hígado y del bazo es gradualmente reemplazada por la hemopoyesis que tiene lugar en la médula ósea. En efecto, a partir del tercer mes del desarrollo, la médula se encarga de generar eritrocitos, granulocitos, linfocitos, monocitos y megacariocitos, actividad que prosigue durante toda la vida posnatal.

Estas células derivan de células hemopoyéticas pluripotenciales —tal vez provenientes del hígado—, las cuales anidan en la médula ósea al finalizar el segundo mes del desarrollo. Los cambios morfológicos que se producen durante su diferenciación pueden ser consultados en los textos de histología. No obstante, conviene resaltar los siguientes aspectos:

1. Aunque los *eritrocitos* son morfológicamente idénticos antes y después del nacimiento, la *hemoglobina* del feto (*HbF*) difiere en algunas propiedades fisicoquímicas de la hemoglobina del adulto (*HbA*). Por ejemplo, la HbF posee mayor afinidad por el oxígeno y es más soluble en agua que la HbA. La HbF comienza a ser reemplazada por la HbA a partir del cuarto mes de la vida prenatal. En la época del nacimiento constituye el 78% del total de la hemoglobina sanguínea. Seis meses después, ese porcentaje ha descendido al 10%. A los 12 meses ha bajado al 3%. Finalmente, la HbF se reduce al 1%, por lo que la HbA queda establecida en el 99% del total.

2. Los tres tipos de *granulocitos* —neutrófilos, eosinófilos y basófilos— derivan de una misma célula madre, el mieloblasto.

3. En la médula ósea se generan los siguientes tipos de *linfocitos*:

— Linfocitos B inmaduros, los cuales se transforman en *linfocitos B* y anidan —excepto el timo— en los órganos linfáticos.
— Linfocitos T inmaduros, que en el timo —adonde primero arriban— se convierten en *linfocitos T*. De allí pasan a los otros órganos linfáticos, en los que anidan (ver *Timo*).

4. Los *monocitos*, luego de abandonar la sangre y pasar al tejido conectivo, se convierten en macrófagos.

5. Las *plaquetas*, del mismo modo que en la vida posnatal, se forman al fragmentarse el citoplasma de los megacariocitos.

TIMO

Desde el tercer mes de la vida prenatal —primero a partir de linfocitos oriundos del hígado y, luego, de linfocitos T inmaduros procedentes de la médula ósea— el timo ejerce una intensa actividad linfocitopoyética, actividad que persiste hasta el comienzo de la adolescencia.

Recientemente han sido descritos factores humorales tímicos —denominados *timosina* y *timopoyetina*— que serían responsables de la diferenciación de los linfocitos T inmaduros en linfocitos T. Como se ha visto, al salir del timo los linfocitos T pasan a la circulación y colonizan los otros órganos linfáticos, en cuyo seno constituyen zonas denominadas timo-dependientes.

GANGLIOS LINFATICOS

Los nódulos de los ganglios linfáticos, poblados con linfocitos procedentes de la médula ósea (linfocitos B) y del timo (linfocitos T), se convierten en activos centros linfocitopoyéticos a partir del cuarto mes de la vida prenatal; esa actividad continúa hasta la muerte. Algo similar ocurre con los nódulos linfáticos localizados en las amígdalas, y con los nódulos solitarios y el tejido linfático difuso de los tractos digestivo, respiratorio y urinario.

DESARROLLO DEL SISTEMA INMUNOLOGICO

Ante la presencia de elementos extraños (antígenos), el organismo reacciona con dos clases de respuestas: unas más o menos *inmediatas*, mediadas por anticuerpos, y otras *diferidas*, mediadas por células. En las primeras intervienen los *linfocitos B*, los cuales se diferencian en *plasmocitos*, que son las células que producen los anticuerpos. Más complejas, las respuestas diferidas son mediadas por los *linfocitos T*.

La descripción del modo en que los linfocitos B y T

interactúan con los antígenos —cosa que ocurre principalmente en el bazo y en los ganglios linfáticos— escapa a los objetivos de este libro. Por la misma razón tampoco han sido incluidos otros elementos no menos importantes —células y sustancias químicas—, participantes también en las respuestas inmunológicas.

Si bien el feto posee las herramientas biológicas necesarias para producir esas respuestas, durante la vida prenatal no alcanzan a efectivizarse debido a que los mecanismos involucrados en su ejecución no se han podido ejercitar —dada la ausencia de antígenos—, como lo harán después del nacimiento.

Debe señalarse que los anticuerpos presentes en el feto —y luego en el lactante— en su mayor parte provienen de la sangre materna, desde la cual se transfieren a través de la barrera placentaria (ver *Funciones de la placenta* en el capítulo 9). De este modo, el niño puede adquirir inmunidad contra varias enfermedades infecciosas, tales como la difteria, la viruela, el sarampión, el tétanos y la poliomielitis. Esta *inmunidad* —llamada *pasiva*— decae conforme avanza el crecimiento, dándole tiempo al organismo infantil para adquirir, mediante el contacto espontáneo con antígenos y la administración de vacunas, sus propios anticuerpos (*inmunidad activa*).

MALFORMACIONES CONGENITAS

Existen muchas anomalías sanguíneas congénitas. Debido a que su descripción excede los objetivos de este libro, sólo se mencionarán las más importantes.

Anemia falciforme. Esta hemoglobinopatía —que afecta exclusivamente a individuos de raza negra— presenta eritrocitos deformados (*falciformes*), signos de excesiva destrucción globular (hemólisis) y una activa eritropoyesis compensadora. Es responsable del cuadro un gen autosómico anormal que codifica la síntesis de una hemoglobina —también anormal— denominada hemoglobina S (HbS).

Talasemia. Como la anemia falciforme, la talasemia es una anemia hemolítica, sólo que aquí los eritrocitos poseen una hemoglobina similar o idéntica a la hemoglobina del feto (HbF). Este cuadro se transmite por intermedio de un gen dominante, y es más común entre los individuos que habitan algunas regiones vecinas al Mar Mediterráneo.

Esferocitosis congénita. La esferocitosis congénita se transmite a través de un gen autosómico dominante. Presenta eritrocitos pequeños, esféricos y de vida corta.

Anemia hipoplásica congénita. En este cuadro se halla disminuida la eritropoyesis. La mielopoyesis, la linfopoyesis y la formación de megacariocitos son normales.

Hemofilia. Este cuadro —caracterizado por *trastornos en la coagulación sanguínea*— es debido al reemplazo de un gen dominante presente normalmente en los cromosomas X, por otro recesivo anormal, causante de la anomalía. La enfermedad se transmite a través de mujeres heterocigotas —es decir portadoras del gen anormal pero no de la enfermedad— a la mitad de sus hijos varones. Estos resultan hemofílicos porque sus células poseen en el cromosoma X el gen recesivo anormal heredado de la madre, y a la vez carecen del gen dominante normal —inexistente en el cromosoma Y—, cuya presencia ocultaría los efectos del recesivo (ver *Hemofilia* en el apéndice).

Eritroblastosis fetal. Existen anticuerpos maternos cuya transferencia a través de la placenta resulta perjudicial para el feto. Un ejemplo frecuente en la práctica médica lo constituye la eritroblastosis fetal o *enfermedad hemolítica del recién nacido*, que se desencadena cuando los eritrocitos del feto son Rh positivos y los de la madre corresponden al grupo Rh negativo. Dicho de otro modo, la madre carece del factor Rh, que sí está presente en los glóbulos rojos del feto.

Al pasar algunos eritrocitos fetales a la sangre materna —fenómeno que ocurre en todo embarazo— el factor Rh se comporta como un antígeno y desencadena en la madre una respuesta inmunitaria que la lleva a elaborar anticuerpos anti Rh, los cuales actúan sobre los pocos glóbulos rojos Rh+ que han ingresado, destruyéndolos. Este hecho, intrascendente para la salud materna, se acompaña por otro que puede ser grave para la salud del feto. En efecto, los citados anticuerpos atraviesan la membrana placentaria y se incorporan a la sangre fetal, donde destruyen un número variable de sus eritrocitos. Aunque en la mayoría de los casos esta hemólisis no alcanza a perturbar la salud del feto, a veces se generan cuadros que pueden llegar a ser —de no mediar el diagnóstico oportuno y el tratamiento correspondiente— incompatibles con la prosecución de la vida intra o extrauterina.

20

Cara-Nariz-Boca

Las características de la cara primitiva, incluidas la nariz y la boca —esta última con el nombre de *estomodeo*— han sido descritas al estudiar el aspecto externo de los embriones de cuatro y cinco semanas (ver capítulos 6 y 7). También se han estudiado las características de la faringe primitiva y de los esbozos vinculados a ella, tales como los de la glándula tiroides, las bolsas faríngeas, etc.

Como se ha visto, todas estas estructuras, tanto las situadas en la superficie como las vinculadas a la faringe, se desarrollan asociadas al mesodermo aportado por el *proceso frontonasal* y los *arcos branquiales*.

Este mesodermo, revestido por ectodermo, estructura en la superficie los elementos que componen el estomodeo, la cara y el cuello, los cuales se hallan separados por depresiones más o menos profundas. Debe recordarse que entre los relieves de los arcos branquiales tales depresiones reciben el nombre de *surcos branquiales* (fig. 6-5).

Por otro lado, el mismo mesodermo, tapizado por endodermo, en el interior de cuerpo modela los elementos que componen la faringe primitiva, cavidad que aparece, tras la ruptura de la membrana bucofaríngea, como una continuación del estomodeo. Recordemos que a los lados el endodermo faríngeo penetra entre los arcos branquiales y forma las *bolsas faríngeas*, y que en la parte ventral cubre a los relieves mesodérmicos precursores de la lengua (fig. 6-14). Las relaciones existentes entre las bolsas faríngeas, los arcos branquiales y los surcos branquiales pueden observarse en la figura 6-14A.

Repasemos las características de la cara del embrión de cinco semanas, en cuyo centro se encuentra el *estomodeo*, rodeada por el proceso frontonasal y los procesos maxilares y mandibulares del primer par de arcos branquiales (fig. 7-3):

Sobre el proceso frontonasal, inmediatamente por encima del estomodeo, aparecen las dos *fositas olfatorias*, las cuales se hallan flanqueadas por sus respectivos procesos nasomedianos y nasolaterales (fig. 7-3). Por el momento, estas fositas no se comunican con la cavidad bucal debido a la presencia de las *membranas buconasales* (fig. 7-4).

En las paredes laterales de la cabeza, sobre la superficie del proceso frontonasal, pueden observarse las *fositas cristalinianas* (fig. 7-3).

Más abajo, en torno a los primeros surcos branquiales, se desarrollan los esbozos de los *oídos externos*, con la participación de los arcos branquiales primeros y segundos (fig. 7-3).

Los restantes arcos branquiales, separados por sus respectivos surcos branquiales, aparecen en la región precursora del *cuello*.

Al principio todos los arcos branquiales poseen similares componentes, ya que desarrollan algunos músculos, un esqueleto cartilaginoso y un vaso arterial llamado arco aórtico (los derivados de estas estructuras han sido descritos en los capítulos 14, 15 y 17, respectivamente). Los músculos de cada arco son inervados por nervios propios, procedentes de los pares craneales que se enumeran a continuación:

Arco branquial	*Par craneal*
Primero	V (trigémino)
Segundo	VII (facial)
Tercero	IX (glosofaríngeo)
Cuarto, quinto y sexto	X (vago)

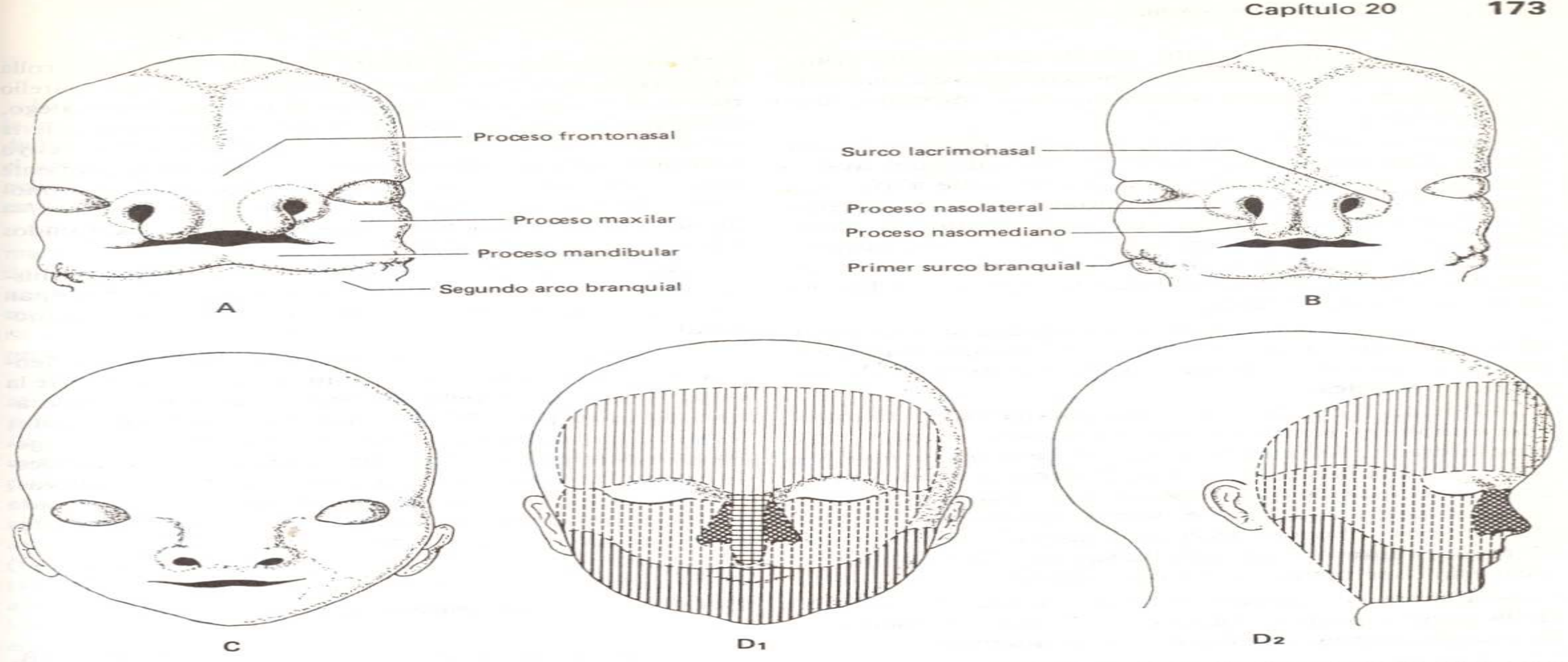


Fig. 20-1. Desarrollo de la cara. **A:** Sexta semana. **B:** Séptima semana. **C:** Undécima semana. **D:** Recién nacido (áreas derivadas del proceso frontonasal y de los procesos maxilares y mandibulares).

Esos nervios se distribuyen también por la piel, la mucosa faríngea, y las restantes estructuras mesodérmicas, ectodérmicas y endodérmicas de la región.

En primer término se describirá el desarrollo de la *cara,* incluidas las partes externas de la nariz y de la boca. Luego se estudiarán —por separado, y en este orden— el *paladar,* la *nariz* y la *boca*, junto a la cual describiremos la *lengua,* las *glándulas salivares* y los *dientes*. Por otra parte, en un punto especial serán analizadas las *bolsas faríngeas,* cuyos derivados corresponden a órganos ajenos a los sistemas respiratorio y digestivo, como lo son los mencionados precedentemente. Por razones de organización, en el mismo punto se incluirán la *glándula tiroides,* nacida en el endodermo del piso faríngeo, y la *glándula hipófisis,* que lo hace en el ectodermo correspondiente tanto al techo del estomodeo como al piso del tubo neural.

CARA

Como se ha visto en los capítulos 6 y 7, la cara se forma con el concurso del *proceso frontonasal* y de los *procesos maxilares* y *mandibulares* del primer par de arcos branquiales. Intervienen también los *procesos nasomedianos* y *nasolaterales* aparecidos en el proceso frontonasal al formarse las fositas olfatorias (fig. 7-3). Estos elementos, que crecen y se desarrollan simultáneamente, evolucionan del siguiente modo (fig. 20-1):

—La parte cefálica del proceso frontonasal experimenta pocas variantes; de ella deriva la región de la *frente*.

—En cambio, la parte caudal de dicho proceso, ocupada por los procesos nasomedianos y nasolaterales, sufre grandes transformaciones.

—Así, al tiempo que las fositas nasales se profundizan en el mesodermo, los procesos nasomedianos

se acercan a la línea media, donde se fusionan; componen el *dorso de la nariz*, el lado interno de los orificios nasales y la *parte media del labio superior,* llamada *filtrum*.

—Detrás del filtrum los procesos nasomedianos fusionados forman la porción premaxilar del hueso maxilar superior —es decir la que sostiene a los cuatro dientes incisivos— y el paladar primario. El conjunto de estos tres elementos —el filtrum, la parte media del maxilar superior y el paladar primario— recibe el nombre de *segmento intermaxilar* (fig. 20-4BC) (volverá a ser mencionado en el punto dedicado al desarrollo del paladar).

—Los procesos nasolaterales también se acercan a la línea media. Tras un complejo reacomodamiento originan las *alas de la nariz* y el lado externo de los orificios nasales.

—Por su lado, los procesos maxilares, al tiempo que establecen contacto con sus respectivos procesos nasolaterales, forman las *partes superiores de las mejillas*. A cada lado, durante un tiempo, estos dos procesos —el maxilar y el nasolateral— permanecen separados por un surco —el *surco lacrimonasal*— que transita por el borde externo del ala de la nariz, desde el ángulo interno del ojo hasta el labio superior. Volverá a ser mencionado más adelante.

—Además, los procesos maxilares crecen por debajo de la nariz —hacia el filtrum, con el cual se unen— y forman las *partes laterales del labio superior*.

—Los procesos mandibulares, tempranamente fusionados por debajo del estomodeo, generan el *labio inferior,* el *mentón,* las *partes inferiores de las mejillas* y las *sienes*.

—Los *ojos*, al principio ubicados en las paredes laterales de la cara, se desplazan gradualmente hacia la línea media; alcanzan sus posiciones definitivas en el transcurso del séptimo mes.

—Los esbozos de los *oídos externos,* incluidas las orejas, también se desplazan, pero lo hacen en dirección cefálica. Así, tras abandonar sus primitivas ubicaciones en el cuello, ascienden hasta la altura de los ojos, estableciéndose a los lados de los mismos.

Como se ha dicho, todas las estructuras que participan en la formación de la cara al principio se encuentran separadas por depresiones ectodérmicas (surcos) de variada profundidad. No obstante, debido a la proliferación del mesodermo subyacente, esas depresiones no tardan en desaparecer.

La desaparición de los surcos lacrimonasales es bastante más compleja, ya que antes da lugar a la formación de los *conductos lacrimonasales*, encargados de drenar las secreciones de las glándulas lagrimales hacia las cavidades de la nariz. Para ello, el ectodermo situado en el fondo de cada surco desarrolla un cordón macizo, el cual se independiza del epitelio que le da origen y se hunde en el mesodermo. Luego, al adquirir una luz central, dicho cordón se convierte en un conducto —el conducto lacrimonasal—, cuyo extremo inferior desemboca en su correspondiente fosa nasal. En su otro extremo el conducto lacrimonasal desarrolla una dilatación —el *saco lacrimal*— de la que nacen los conductos lacrimales, destinados a los párpados (fig. 27-6).

Volviendo al primitivo surco lacrimonasal, el mismo desaparece debido a que sus bordes se fusionan entre sí; lo hacen por encima del conducto lacrimonasal.

Es menester aclarar que el mesodermo perteneciente a los procesos que participan en la formación de la cara, si bien da origen a la dermis y al tejido subcutáneo, no es responsable del desarrollo de los músculos faciales. Estos, como se viera en el capítulo 14, se generan a partir de los arcos branquiales segundos, desde los cuales emigran hacia sus posiciones definitivas. Se explica así por qué la piel de la cara es inervada por el V par craneal (trigémino), y los músculos faciales por el VII par (facial).

Formación del cuello

Como puede apreciarse en las figuras 7-3 y 20-1AB, inicialmente el primer par de surcos branquiales se halla ubicado en la región corporal precursora del cuello. Recordemos que estos surcos participan en la formación de los oídos externos, cuyo ulterior desplazamiento en dirección cefálica los sitúa finalmente en la cara.

Localizados también en el cuello, los restantes surcos branquiales desaparecen; lo hacen de la siguiente forma:

Primeramente resultan incluidos dentro de una fosa ectodérmica común, denominada *seno cervical*. El modo en que se desarrolla este seno se ilustra en la figura 20-7A. Obsérvese el crecimiento de los arcos segundo y sexto sobre los arcos intermedios, y cómo se produce el secuestro del ectodermo de la región, incluido el de los surcos branquiales. Pronto la cavidad del seno —siempre revestida por ectodermo— se separa de la superficie, originando un *quiste cervical* transitorio, que finalmente se oblitera debido a la fusión de sus paredes opuestas (fig. 20-7BC).

El modelado definitivo del cuello resulta del crecimiento diferencial que experimentan la cabeza, el tórax y, obviamente, la primitiva región cervical.

PALADAR

El paladar definitivo no sólo constituye el techo de la cavidad bucal, sino además el tabique que separa a dicha cavidad de las fosas nasales. Se desarrolla con el aporte de dos estructuras —denominadas paladar primario y paladar secundario— de diferente origen embriológico.

El *paladar primario* es una pequeña lámina de forma triangular ubicada en la parte anterior y media del paladar definitivo (fig. 20-2). Al principio integra una estructura embrionaria más compleja —el ya mencionado *segmento intermaxilar*— que, como fuera dicho, se genera tras la unión entre sí de los dos procesos nasomedianos (fig. 20-4BC).

Los esbozos precursores del *paladar secundario* aparecen más tarde (fig. 20-2B). Están constituidos por un par de láminas horizontales —los *procesos palatinos*— que nacen en la cara interna de los procesos maxilares y crecen hacia la línea media, por detrás del paladar primario (figs. 20-2BC y 20-3ABC). Los procesos palatinos se unen primero con los bordes posteriores del paladar primario; luego, de adelante hacia atrás, sus propios bordes libres se fusionan entre sí (figs. 20-2D y 20-3D). Antes de que se produzcan estas uniones, el esbozo de la lengua se interpone entre ambos procesos palatinos, impidiendo la fusión de los mismos (fig. 20-3AB). Sin embargo, tal obstáculo enseguida desaparece, una vez que la lengua se desplaza hacia abajo (fig. 20-3C).

Como puede observarse en la figura 20-2E, en el punto en que confluyen el vértice posterior del paladar primario y los dos procesos palatinos persiste una pequeña depresión, conocida con el nombre de *agujero incisivo*.

El paladar definitivo está integrado por dos porciones, una dura y otra blanda. La primera se forma por la osificación de todo el paladar primario y de la parte anterior del paladar secundario. La parte posterior de este último —no osificada— es la que origina el paladar blando.

NARIZ

La génesis de las *fositas olfatorias* —desarrolladas a partir de las *placodas olfatorias*— ha sido vista al describirse el aspecto externo de los embriones de cuatro y de cinco semanas (ver *Aspecto externo* en los capítulos 6 y 7) (figs. 6-6, 7-3 y 7-4). Por otro lado, en este capítulo se ha descrito el modo en que se forman las partes externas de la nariz, con el concur-

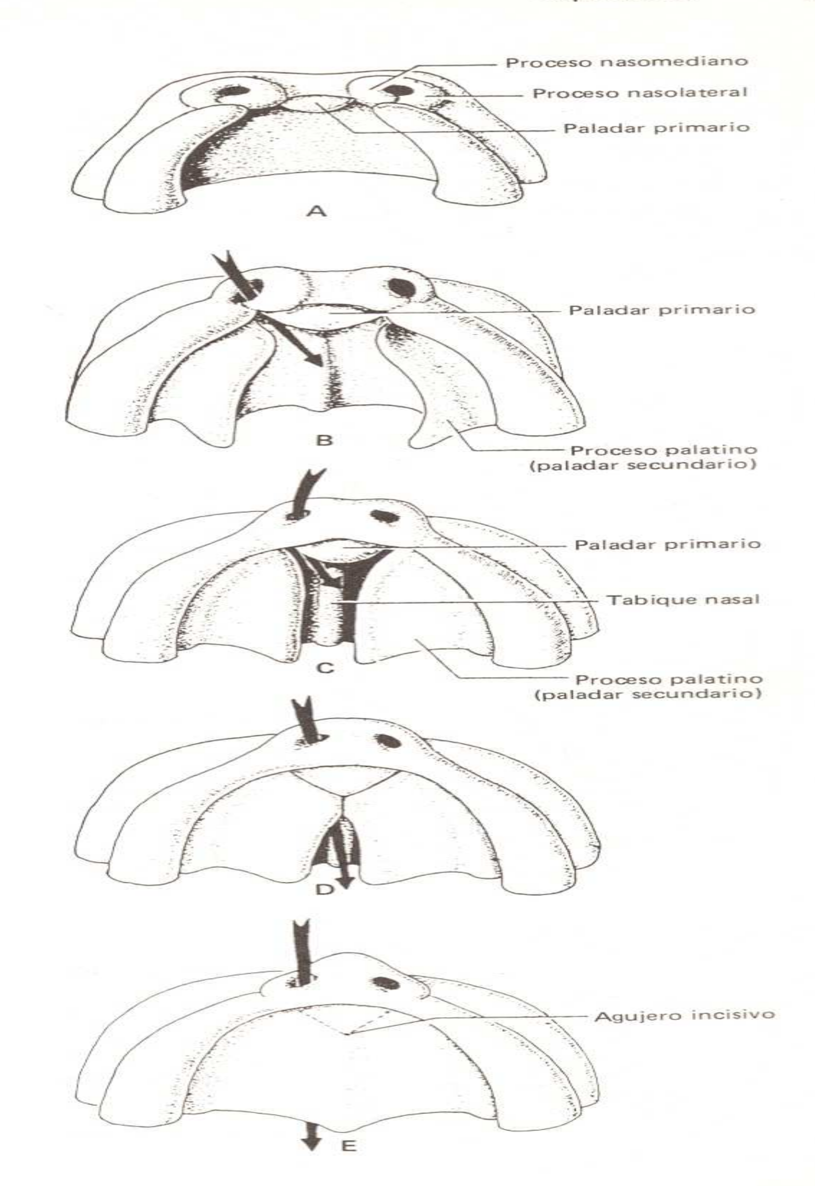


Fig. 20-2. Desarrollo del paladar. **A:** Quinta semana. **B:** Sexta semana. **C:** Séptima semana. **D:** Novena semana. **E:** Undécima semana.

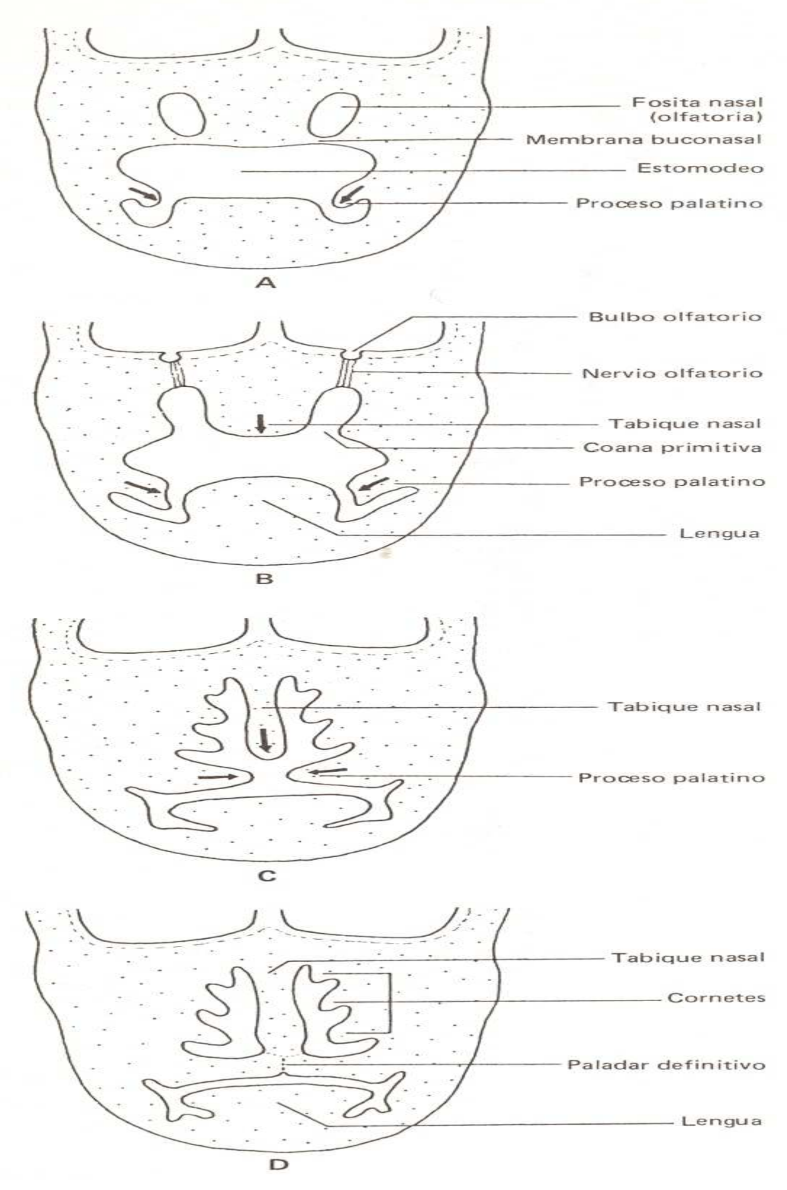


Fig. 20-3. Desarrollo de las fosas nasales y del paladar. Cortes frontales de la cabeza en embriones de 5 semanas (**A**), 6 semanas (**B**), 7 semanas (**C**), y 11 semanas (**D**).

so de los procesos nasomedianos y nasolaterales (ver *Cara*).

Desde que aparecen, estos procesos rodean a las fositas, las cuales se profundizan cada vez más en el seno del mesodermo (fig. 7-3). Ello da lugar a la formación de las *membranas buconasales,* láminas interpuestas entre las fositas olfatorias y la cavidad bucal (figs. 7-4, 20-3A y 20-4A). Las partes anteriores de membranas están constituidas por los propios procesos nasomedianos, los cuales, como vimos al describir la formación de la cara, se unen en la línea media para formar el segmento intermaxilar. Mientras, las fositas olfatorias —convertidas en *fosas nasales*— se acercan a la línea media, quedando situadas una muy cerca de la otra (figs. 20-1 y 20-3BC).

Conforme avanza el desarrollo, las partes posteriores de las membranas buconasales desaparecen, haciendo posible la comunicación de las fosas con la cavidad bucal (figs. 20-2B, 20-3B y 20-4B). A cada lado esta comunicación queda configurada por una abertura —la *coana primitiva*—, situada por detrás del paladar primario (figs. 20-2BC, 20-3B y 20-4B).

Al producirse el acercamiento entre sí de las fosas nasales, el mesodermo que las separa —perteneciente al proceso frontonasal— se comprime y forma el *tabique nasal* (figs. 20-2C y 20-3BC). En las figuras 20-2C y 20-3C puede observarse cómo, además de hacerlo con la cavidad bucal, las fosas nasales se comunican una con otra por debajo del citado tabique. Esta comunicación es transitoria pues, al tiempo que los procesos palatinos se unen entre sí, el borde inferior del tabique se fusiona con ellos (fig. 20-3D). Más aún, en virtud de la formación del paladar secundario, las comunicaciones de las fosas nasales con la cavidad bucal se desplazan hacia atrás, hasta las *coanas definitivas* (figs. 20-2DE y 20-4D).

Entretanto, los *cornetes* superior, medio e inferior de cada lado surgen como láminas a partir de las paredes externas de ambas fosas nasales (figs. 20-3CD y 20-4D). Los *senos paranasales,* por su parte, se desarrollan como invaginaciones del epitelio nasal en el espesor de los huesos frontales, maxilares, etmoides y esfenoides.

Las células receptoras correspondientes al *sentido del olfato* se diferencian en el techo de las fosas nasales y sus adyacencias (figs. 20-3B y 20-4). Las prolongaciones centrales de estas células componen las fibras de los nervios olfatorios (par craneal I), cuyas conexiones con el neuroeje serán descritas en el capítulo 27 (ver *Receptores del olfato*). En su trayecto hacia el cerebro dichos nervios atraviesan el cartílago de las cápsulas nasales, las cuales son precursoras, en la base del cráneo, de la lámina cribosa del hueso etmoides (ver *Neurocráneo* en el capítulo 15).

BOCA

La *cavidad bucal* definitiva se forma con el concurso del estomodeo y de la parte anterior de la faringe primitiva. La parte posterior de esta última, por su lado, da origen a la *faringe definitiva*, verdadera encrucijada anatómica compartida por los sistemas respiratorio y digestivo. Así, un tramo de la misma, el que lleva el nombre de *nasofaringe*, queda vinculado a las fosas nasales, mientras que el restante, asociado a la cavidad bucal, constituye la *orofaringe*.

La cavidad bucal se halla limitada por las siguientes estructuras:

—El techo corresponde al paladar, estudiado en un punto anterior.

—En las paredes laterales se localizan las mejillas que, como fuera visto, se desarrollan con el aporte de los procesos maxilares y mandibulares. De su epitelio, a ambos lados, se originan los esbozos de las *glándulas parótidas* (ver más adelante *Glándulas salivares*).

—El piso está ocupado por la lengua. Entre ésta y las encías en formación el epitelio desarrolla los esbozos de las *glándulas submaxilares* y *sublinguales* (ver más adelante *Glándulas salivares*).

—Los labios, como fuera visto al describirse la cara, se forman a partir de los procesos nasomedianos y maxilares (labio superior), y de los procesos mandibulares (labio inferior). Pronto, en los bordes libres de los citados procesos aparece un engrosamiento ectodérmico —la *lámina labiogingival*—, el cual, tras invadir el mesodermo, degenera (fig. 20-6AB). El resultado es la aparición de un surco profundo —el *surco labiogingival*—, ubicado entre dos rebordes: el esbozo del labio de un lado y la denominada *cresta gingival* del otro (fig. 20-6B). Esta última, precursora tanto de la encía como de los dientes, queda revestida por el ectodermo del estomodeo, justo en el límite con el endodermo de la faringe primitiva (ver *Dientes* más adelante).

Las estructuras bucales tienen un origen ectodérmico o endodérmico, según deriven del epitelio del estomodeo o de la faringe. El límite entre ambas zonas corresponde a la línea de inserción de la desaparecida membrana bucofaríngea.

Del ectodermo deriva el revestimiento epitelial del paladar duro, las mejillas, los labios y las encías; también el esmalte de los dientes y el parénquima de las glándulas parótidas. Del endodermo, en cambio, deriva el revestimiento epitelial del paladar blando, la lengua y el piso de la boca; también el parénquima de las glándulas submaxilares y sublinguales. Conviene recordar que, ajenos a la boca definitiva, en el endo-

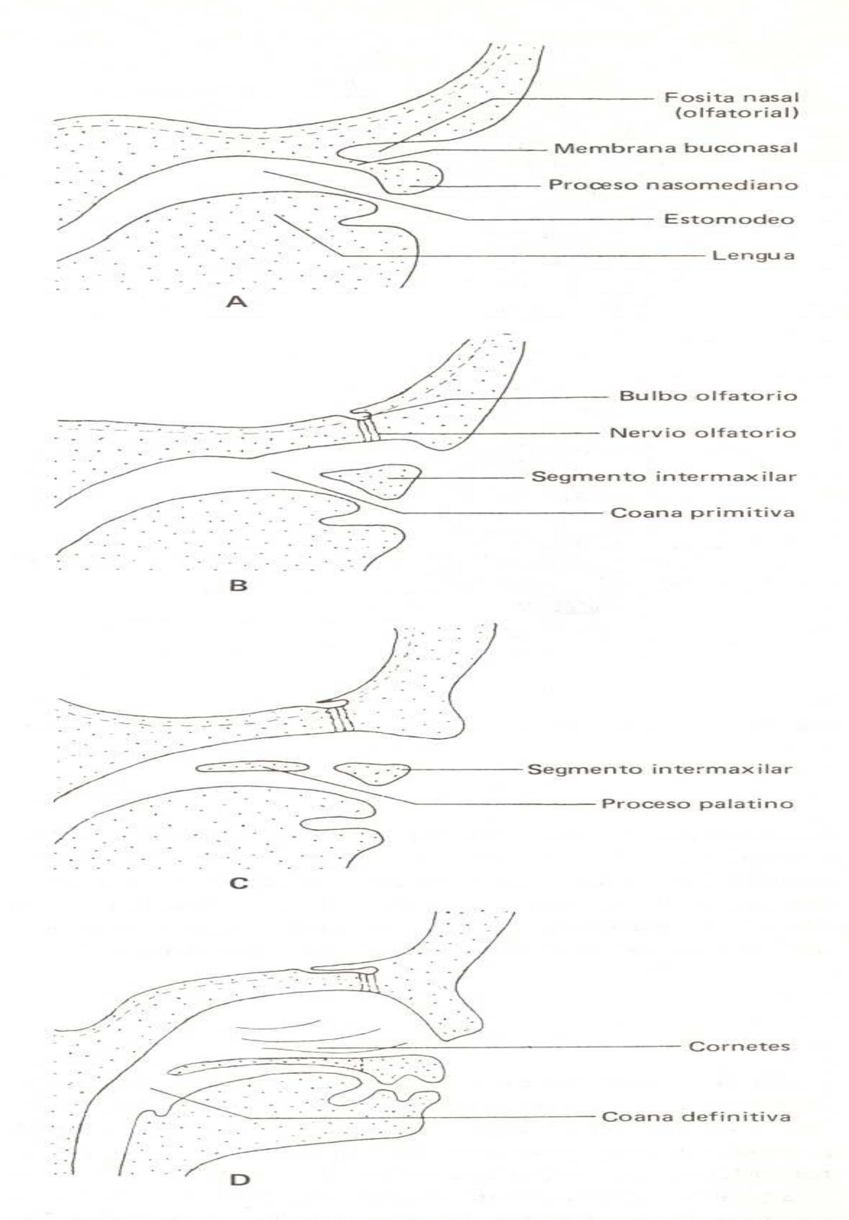


Fig. 20-4. Desarrollo de las fosas nasales y del paladar. Cortes parasagitales de la cabeza de embriones de 5 semanas (**A**), 6 semanas (**B**), 7 semanas (**C**) y 11 semanas (**D**).

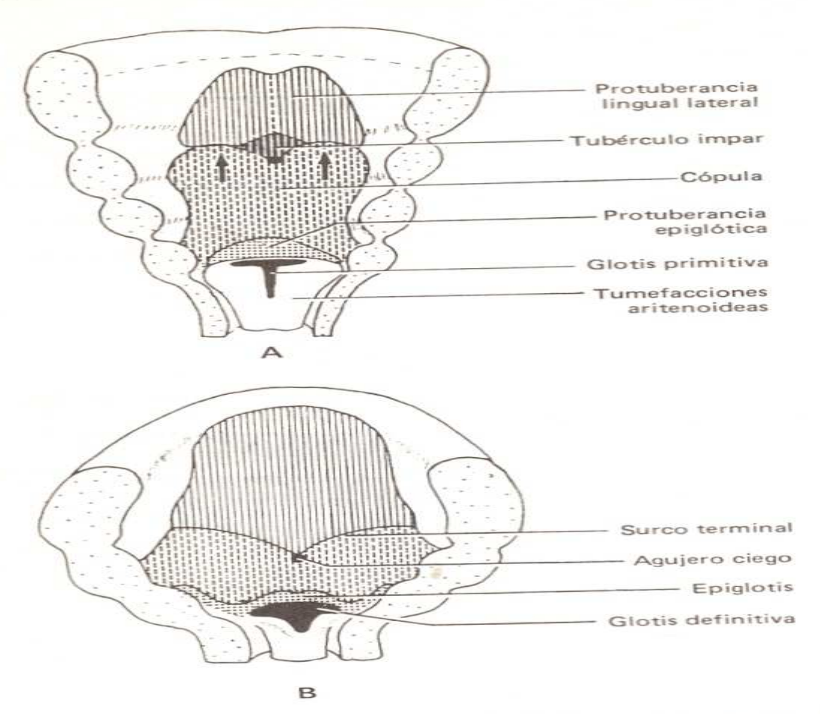


Fig. 20-5. Formación de la lengua. **A:** Quinta semana. **B:** Undécima semana.

dermo de la faringe primitiva se generan además los derivados de las bolsas faríngeas y el esbozo de la glándula tiroides, y que en el ectodermo del estomodeo tiene su origen el esbozo de la adenohipófisis (bolsa de Rathke). El desarrollo de dichos órganos será estudiado más adelante, en este mismo capítulo.

LENGUA

En el transcurso de la cuarta semana, en el piso de la faringe aparecen los siguientes esbozos linguales (ver *Faringe* en el capítulo 6) (fig. 6-14A): Las dos *protuberancias linguales laterales,* originadas en el mesodermo de los procesos mandibulares (primer arco branquial); el *tubérculo impar,* de igual origen; y la *eminencia hipobranquial* o *cópula*, desarrollada a partir de los arcos branquiales segundo, tercero y parte del cuarto.

Conforme avanza el desarrollo, las protuberancias laterales se unen entre sí y con el tubérculo impar, constituyendo los *dos tercios anteriores* de la lengua (fig. 20-5). El *tercio posterior,* en cambio, se forma a partir de la cópula, fundamentalmente con el mesodermo derivado del tercer arco branquial y parte del cuarto. Para ello, el tercer arco se fusiona con las protuberancias laterales y el tubérculo impar, por lo que en su avance debe sobrepasar al mesodermo del segundo arco, al que oculta (fig. 20-5A). El límite entre el tercio posterior y los dos tercios anteriores de la lengua se halla marcado por un surco con forma de "V" —el *surco terminal*—, en cuyo vértice se localiza el *agujero ciego,* signo inequívoco del lugar en que se ha originado la glándula tiroides (fig. 20-5B) (ver *Glándula tiroides*).

La inervación sensitiva general que reciben los diferentes sectores de la lengua se explica por el origen de sus componentes. Así, los dos tercios anteriores, derivados del primer arco branquial, son inervados por una rama del V par craneal (trigémino). El tercio posterior, derivado de los arcos tercero y cuarto, lo es por ramas de los pares craneales IX (glosofaríngeo) y X (vago).

La inervación sensitiva receptora de los estímulos originados en los *botones gustativos* es más compleja y difícil de explicar. En efecto, los botones ubicados en los dos tercios anteriores de la lengua reciben inervación del VII par craneal (facial), a pesar de que éste es el nervio del segundo arco branquial. Acaba de verse que dicho arco, al ser sobrepasado por el tercero, no participa en la formación de la lengua. Por su parte, los botones distribuidos en el tercio posterior son inervados por los pares craneales IX (glosofaríngeo) y X (vago). Más aún, las fibras del IX par cruzan el surco terminal e inervan a los botones gustativos ubicados en las papilas caliciformes o circunvaladas, situadas inmediatamente por delante de la "V" lingual.

El epitelio de la mucosa lingual comienza a formar las *papilas* en el transcurso de la octava semana del desarrollo. Así, se forman las papilas filiformes, caliciformes, fungiformes y foliadas. Excepto en las filiformes, en el epitelio de las mismas se desarrollan los ya citados botones gustativos (ver *Receptores del gusto* en el capítulo 27).

Los dos tercios anteriores de la lengua se separan del piso de la boca debido a que en la zona aparece una proliferación epitelial endodérmica —la *lámina linguogingival*—, cuyas células invaden el mesodermo subyacente y luego degeneran (fig. 20-6AB). Dicha lámina persiste en parte a nivel de la línea media, donde constituye el frenillo lingual.

GLANDULAS SALIVARES

Las glándulas *parótidas* se originan en el ectodermo del sector de las mejillas. Las *submaxilares* y *sublinguales*, en el endodermo del piso de la boca, entre la lengua y las encías.

Independientemente de la hoja germinativa que les da origen, todas estas glándulas se desarrollan siguiendo un mismo plan. Así, sus esbozos primitivos constituyen engrosamientos epiteliales que invaden el mesodermo subyacente bajo la forma de cordones macizos. Más tarde, desde sus extremos, estos cordones emiten ramificaciones de modo semejante a como lo hacen las raíces de las plantas. Además, debido a que sus células axiles degeneran, en todo el sistema aparece una luz central.

Las partes proximales de los esbozos forman los conductos excretores; las distales, los acinos y los alvéolos secretores. La cápsula y los tabiques conectivos son aportados por el mesodermo circundante.

DIENTES

Los dientes se hallan incluidos en receptáculos óseos —denominados *alvéolos*— en cuyas paredes se fijan por medio de un tejido conectivo denso que recibe el nombre de *ligamento periodóntico*. La porción localizada en el interior del alvéolo se llama *raíz*; la visible, *corona* (fig. 20-6H).

El eje de cada pieza dentaria está formado por la *pulpa*, que es un conducto ocupado por tejido conectivo laxo por el cual transitan los vasos y los nervios. En torno a dicha pulpa, tanto a nivel de la raíz como de la corona, existe un tejido conectivo calcificado conocido con el nombre de *dentina*. La dentina de la corona está recubierta por una sustancia muy dura, el *esmalte*, mientras que la de la raíz se halla revestida por un tejido óseo especial denominado *cemento*. El ligamento periodóntico se extiende desde este cemento hasta el hueso del alvéolo. El límite entre el esmalte y el cemento corresponde al *cuello* del diente (fig. 20-6H).

Existen *dos denticiones*. La primera está constituida por los *dientes deciduos* o *de leche* (20 en total), que se caen durante la niñez. La segunda se establece cuando esas piezas dentarias son reemplazadas por los *dientes definitivos* o permanentes (32 en total).

Los dientes se desarrollan a partir de dos fuentes embrionarias distintas. En efecto, el esmalte es generado por el ectodermo del estomodeo, mientras que la dentina, la pulpa y el cemento lo son por el mesodermo. Según de qué dientes se trate, este mesodermo puede pertenecer a los procesos nasomedianos (los 4 incisivos superiores se originan a partir del segmento intermaxilar), a los procesos maxilares o a los procesos mandibulares.

Los primeros esbozos de los dientes corresponden a las así llamadas *láminas dentales*, las cuales se desarrollan a partir del ectodermo del estomodeo ubicado por detrás de las *láminas labiogingivales*, de simultánea aparición (fig. 20-6AB). Debe recordarse que estas últimas se convierten en los *surcos labiogingivales* que separan a los labios de las *crestas gingivales* (ver *Boca*). Precisamente es a partir del ectodermo que recubre a estas crestas que se originan las láminas dentales, las cuales configuran engrosamientos epiteliales macizos que invaden el mesodermo subyacente a las crestas en formación.

Una vez desarrolladas las láminas dentales, desde el borde de las mismas surgen unos brotes epiteliales de forma esférica —las *yemas dentales* precursoras de los dientes deciduos— que se internan aún más en el mesodermo (fig. 20-6C). Estas yemas se invaginan a nivel de sus polos distales, adquiriendo la forma de una copa o *caperuza* (fig. 20-6C). El mesodermo que queda incluido en su concavidad recibe el nombre de *papila*. Las paredes externa e interna de la caperuza se denominan *epitelio dental externo* y *epitelio dental interno*, respectivamente. Entre ambas pronto se desarrolla un tejido laxo, el *retículo estelar* o retículo del esmalte (fig. 20-6D).

Mientras ocurren los cambios antedichos los esbozos de los dientes deciduos continúan conectados al ectodermo de las crestas gingivales por intermedio de la lámina dental. Más aún, antes de que ésta desaparezca, desde su cara interna —o sea en el lado opuesto a los labios— surgen otros brotes epiteliales, las *yemas de los dientes definitivos* (fig. 20-6CD). Su evolución ulterior, aunque más tardía, es idéntica a la seguida por los dientes deciduos.

Conforme avanza el desarrollo, la caperuza de los esbozos dentales —deciduos o definitivos— adquiere el aspecto de una *campana* (fig. 20-6E). Las células de la papila adyacentes al epitelio dental interno se convierten en *odontoblastos* (fig. 20-6EFG). Estas células son las encargadas de desarrollar la *dentina* de la corona, la cual, al crecer, reduce progresivamente el tamaño de la papila, convirtiéndola en la *pulpa* del diente (fig. 20-6H). Los odontoblastos derivan de las crestas neurales; son, por lo tanto, de origen ectodérmico (ver *Derivados de las crestas neurales* en el capítulo 26).

Por su parte, las células del epitelio dental interno se diferencian en *ameloblastos*, cuyos citoplasmas producen el *esmalte* que se deposita sobre la superficie externa de la dentina en formación (fig. 20-6F). A medida que se agregan nuevas capas de esmalte, los ameloblastos son desplazados hacia el epitelio dental

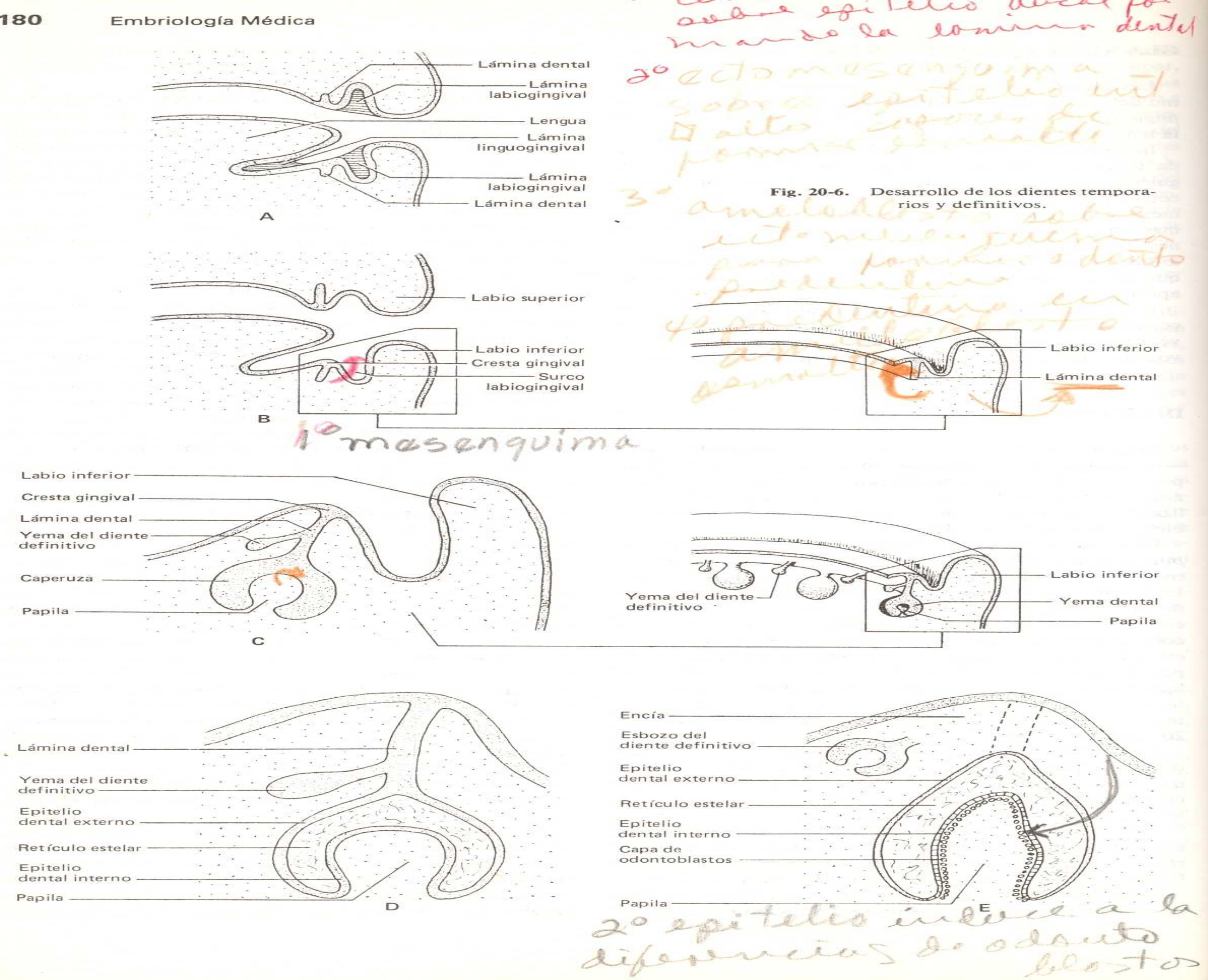


Fig. 20-6. Desarrollo de los dientes temporarios y definitivos.

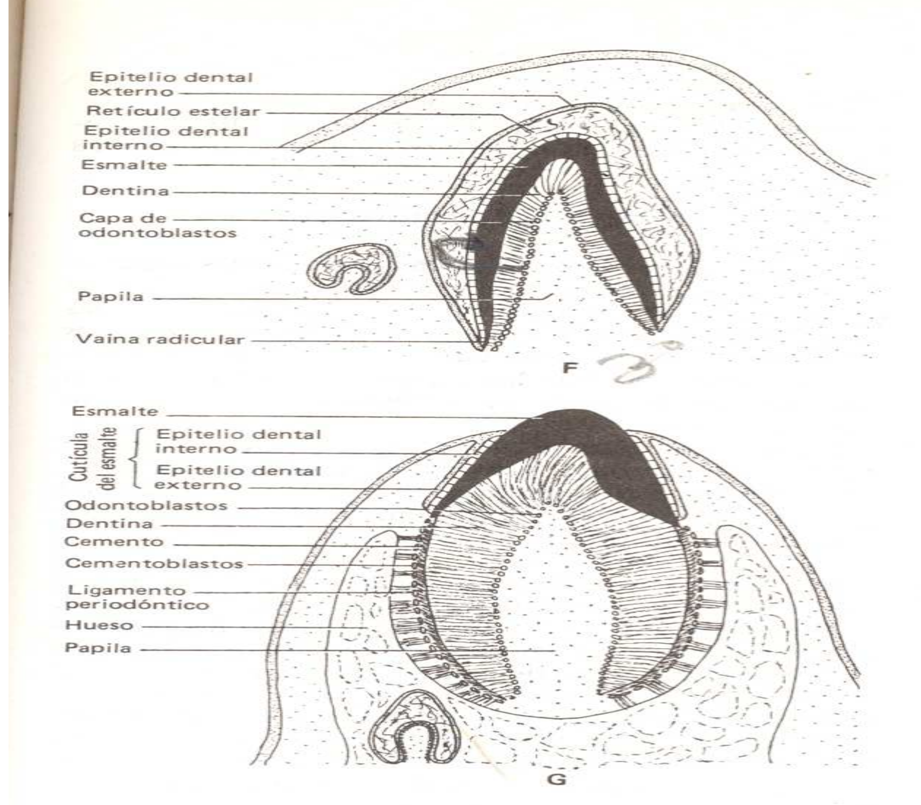
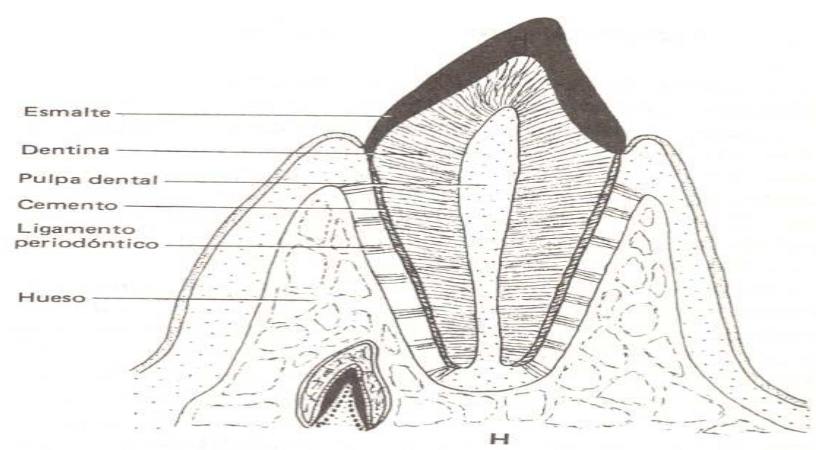


Fig. 20-6. *(Continuación.)*



externo, al que se unen después de ocluir el espacio antes ocupado por el retículo estelar (fig. 20-6G). Así, los ameloblastos y el epitelio dental externo componen la *cutícula del esmalte*, delgada capa celular que se desprende después de la erupción de la pieza dentaria (fig. 20-6G).

La raíz del diente se desarrolla en una etapa ulterior, a partir de la región en que se unen los epitelios dentales externo e interno, cuyo crecimiento en profundidad genera la denominada *vaina radicular* (fig. 20-6F). Sobre la superficie interna de la misma aparecen nuevos odontoblastos —aportados también por la papila— que elaboran la dentina de la raíz.

Como puede apreciarse en la figura 20-6G, las dentinas de la corona y de la raíz acaban por constituir una sola pieza. Sobre la superficie externa de la vaina radicular las células del mesodermo circundante se diferencian en *cementoblastos,* los cuales elaboran una capa de tejido óseo especial —el *cemento*— que se une con el esmalte a nivel del cuello del diente y se apoya directamente sobre la dentina de la raíz (fig. 20-6G). Por fuera del cemento, entre éste y la pared del alvéolo, el mesodermo desarrolla el *ligamento periodontal.*

A medida que crece, la raíz empuja a la corona, hasta hacerla aparecer en la superficie (erupción dental). La erupción de los dientes deciduos se produce entre los 6 meses y los dos años de edad. Los dientes definitivos, en cambio, comienzan a aparecer entre los 5 y los 7 años, después de empujar y hacer caer a los deciduos.

Como ya se ha visto, los esbozos de los dientes surgen de la primitiva lámina dental, cuya desaparición tiene lugar poco tiempo después de que los esbozos de los dientes deciduos adquieren la forma de una campana (fig. 20-6E). Así, mucho antes de su erupción, los dientes en desarrollo pierden toda conexión con el ectodermo de las crestas gingivales, las cuales, por otro lado, constituyen los gérmenes de las *encías* (fig. 20-6C a H).

DERIVADOS DEL ESTOMODEO Y DE LA FARINGE PRIMITIVA AJENOS A LOS SISTEMAS RESPIRATORIO Y DIGESTIVO

DERIVADOS DE LAS BOLSAS FARINGEAS (fig. 20-7)

Como hemos visto en el capítulo 7, los esbozos de las bolsas faríngeas aparecen en el curso de la quinta semana (ver *Faringe*). Evolucionan del siguiente modo:

Cavidades de los oídos medios

Las cavidades de los oídos medios tienen su origen en la *parte dorsal del primer par de bolsas faríngeas*. En efecto, a cada lado, estas bolsas desarrollan un divertículo —el *receso tubotimpánico*— cuyo extremo establece contacto, delgada capa de mesodermo mediante, con el ectodermo del primer surco branquial (fig. 20-7A). Las tres capas citadas —endodermo, mesodermo y ectodermo— representan el esbozo de la *membrana del tímpano* (fig. 20-7B).

Cerca de dicha membrana el receso se dilata, hasta dejar constituida la *cavidad del oído medio* o *caja del tímpano*, cuya evolución ulterior incluye la envoltura de los *huesecillos del oído* (martillo, yunque y estribo) (fig. 27-10). Estos, como se ha visto en el capítulo 15, se originan a partir del mesodermo de los arcos branquiales primero y segundo. Además, la caja del tímpano se vincula con la vesícula auditiva u otocisto, es decir con el esbozo del oído interno.

Mientras se desarrolla la cavidad del oído medio a partir de la porción distal del receso tubotimpánico, la porción proximal permanece estrecha y se convierte en la *trompa de Eustaquio*, conducto que comunica la citada cavidad con la nasofaringe, en cuya pared lateral desemboca. Para una mejor comprensión de este tema se recomienda consultar el capítulo 27 (ver *Oído medio*).

Amígdalas palatinas

El desarrollo de las amígdalas palatinas ha sido descrito, junto con los otros órganos linfáticos, en el capítulo 18. Son las únicas estructuras nacidas en las bolsas faríngeas —derivan de la *parte dorsal de las correspondientes al segundo par*— que no emigran. En efecto, dado que las amígdalas palatinas quedan establecidas en las paredes laterales de la faringe definitiva, puede decirse que parmanecen en sus lugares de origen.

Timo

Los primeros rudimentos del timo nacen en la *parte ventral de las terceras bolsas faríngeas*. El desarrollo de este órgano ha sido descrito en los capítulos 18 y 19.

Glándulas paratiroides

En el adulto las dos glándulas paratiroides superiores y las dos inferiores están situadas en el interior del cuello, sobre la cara dorsal de la glándula tiroides (figs. 20-7D y 20-8C). Una a cada lado, las *inferiores* se originan en la *parte dorsal de las terceras bolsas faríngeas,* mientras que las *superiores* lo hacen en la *parte dorsal de las bolsas correspondientes al cuarto par* (fig. 20-7A).

Los esbozos de estas glándulas crecen en el espesor del mesodermo bajo la forma de cordones macizos, los cuales pronto se separan del epitelio endodérmico que les ha dado origen y emigran en dirección caudal (fig. 20-7B). Lo hacen de la siguiente manera:

Los esbozos paratiroideos originados en las terceras bolsas son arrastrados por los esbozos del timo, que en ese momento están descendiendo hacia el tórax (ver *Timo*, en el capítulo 18) (fig. 20-7C). Los originados en las bolsas del cuarto par, en cambio, se fijan al esbozo de la glándula tiroides, el cual, como se verá más adelante, por ese entonces se está trasladando desde el piso de la faringe hacia el cuello (fig. 20-7C). Debido a que los esbozos tímicos descienden más que el de la glándula tiroides, las paratiroides derivadas de las terceras bolsas faríngeas —que se desprenden del timo y se adosan a la tiroides cuando ésta se detiene en el cuello— resultan ubicadas por debajo de las paratiroides derivadas del cuarto par de bolsas faríngeas (figs. 20-7D y 20-8C).

Entretanto, las células que componen los cordones de los esbozos paratiroideos se reagrupan formando nódulos. La mayor parte se convierte en las así llamadas *células principales*, las cuales comienzan a segregar paratohormona durante la vida prenatal, a fin de regular el metabolismo cálcico del feto. Las *células oxífilas*, en cambio, aparecen después del nacimiento, a los seis años de edad.

La cápsula, el estroma y los vasos de las glándulas son provistos por el mesodermo circundante.

Cuerpos ultimobranquiales

Reciben el nombre de cuerpos ultimobranquiales las estructuras embrionarias derivadas tanto de la *parte ventral de las cuartas bolsas faríngeas* como de

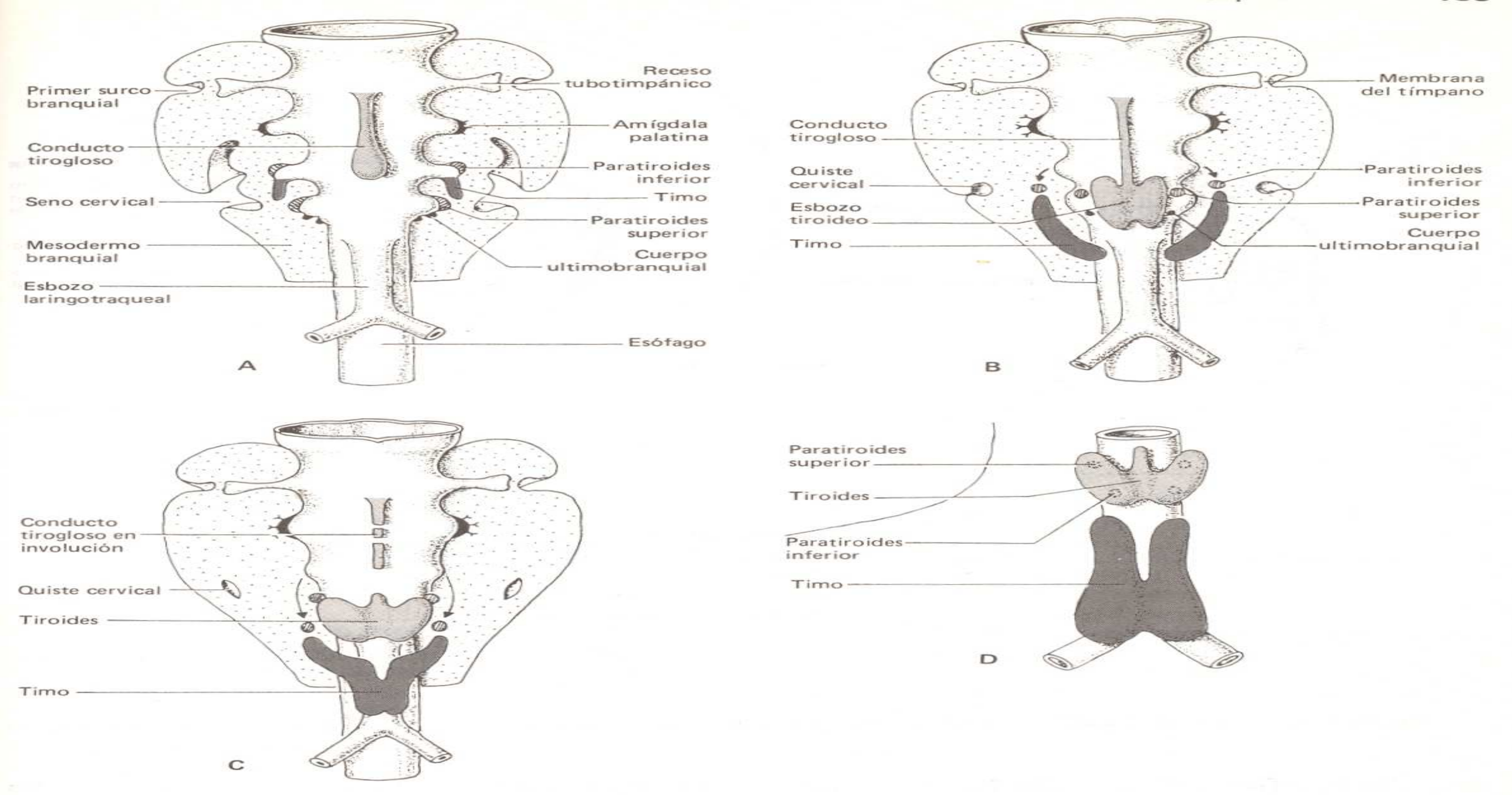


Fig. 20-7. Derivados de la faringe primitiva. **A:** Quinta semana. **B:** Sexta semana. **C:** Séptima semana. **D:** Vigésima semana.

las rudimentarias bolsas correspondientes al *quinto par* (fig. 20-7A).

Después de desprenderse del epitelio endodérmico de dichas bolsas, las células de los cuerpos ultimobranquiales se incorporan al esbozo de la glándula tiroides, en cuyo seno se diseminan (ver luego *Glándula tiroides*). Allí se convierten en las *células parafoliculares —células C—* elaboradoras de calcitonina.

Existen indicios de que estas células provienen de las crestas neurales (ver *Derivados de las crestas neurales* en el capítulo 26); por lo tanto, los cuerpos ultimobranquiales constituyen para tales células lugares de estacionamiento temporario.

GLANDULA TIROIDES

En el capítulo 6 hemos visto que el primer esbozo de la glándula tiroides se origina en el curso de la cuarta semana, a partir del endodermo del piso de la faringe primitiva, en un punto situado entre el tubérculo impar y la cópula de la lengua (fig. 6-14A). Aparece como una proliferación hueca —denominada *conducto tirogloso*— que penetra en el mesodermo y desciende hacia el cuello (fig. 20-8A). Dicho conducto pronto se torna macizo y su parte distal se subdivide en dos lóbulos laterales, que son los verdaderos precursores

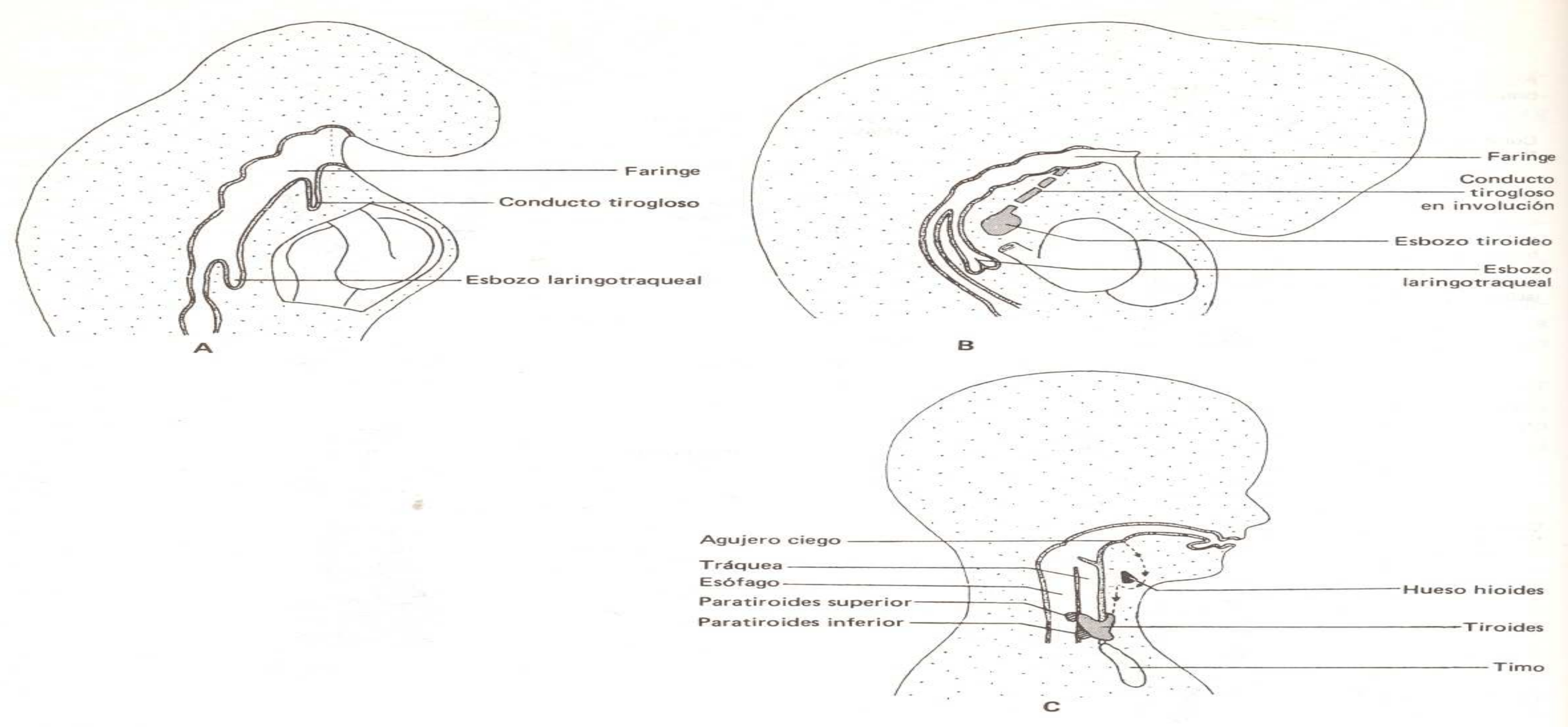


Fig. 20-8. Desarrollo de la glándula tiroides. Cortes sagitales de embriones de 4 semanas (**A**), 6 semanas (**B**) y 20 semanas (**C**).

de la glándula (figs. 20-7B y 20-8B). Después de pasar por delante de la laringe, estos lóbulos alcanzan sus posiciones definitivas —a la altura de la tráquea— en el transcurso de la séptima semana (figs. 20-7D y 20-8C). Como se ha visto, durante su traslado arrastran a las paratiroides superiores e incorporan a las células de los cuerpos ultimobranquiales.

Entretanto, las células de los lóbulos tiroideos se han reagrupado formando un gran número de nódulos (*fase prefolicular*), en cada uno de los cuales pronto aparece una cavidad central, que nada tiene que ver con la luz del primitivo conducto tirogloso. Como resultado de esta última transformación quedan constituidos los folículos tiroideos (*fase folicular*), cuyo contenido —un líquido llamado coloide— aparece durante la duodécima semana. Las hormonas tiroideas comienzan a sintetizarse poco tiempo después. Por su lado, adosadas ya a las paredes de los folículos, las células procedentes de los cuerpos ultimobranquiales se diferencian en *células parafoliculares*. Tanto la cápsula como el tejido conectivo vascular de la glándula son aportados por el mesodermo circundante.

Mientras ocurren los cambios antedichos, la parte proximal del primitivo conducto tirogloso —la que va desde el piso de la boca hasta la glándula en formación— se fragmenta y desaparece (figs. 20-7C y 20-8B). Sin embargo, es frecuente que un sector del mismo —el más distal— persista, integrando el cuerpo de la glándula bajo el nombre de *lóbulo piramidal*. Más aún, en el que fuera su lugar de origen —que ahora corresponde al vértice del surco terminal de la lengua—, el conducto deja como seña una

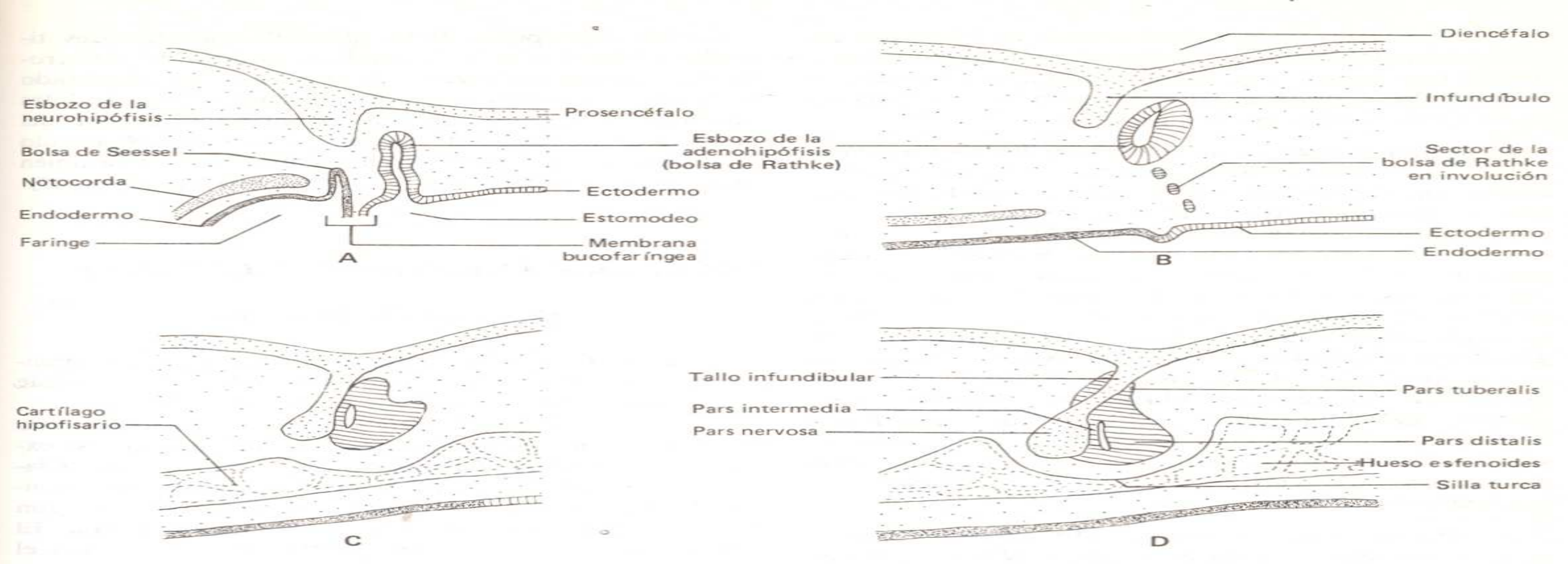


Fig. 20-9. Desarrollo de la glándula hipófisis. Cortes sagitales de embriones de 4 semanas (A), 6 semanas (B), 8 semanas (C) y 20 semanas (D).

excavación epitelial poco profunda, conocida con el nombre de *agujero ciego* (figs. 20-5 y 20-8C) (ver *Lengua* en este mismo capítulo).

Entre las funciones que las hormonas tiroideas poseen durante la vida embrionaria se encuentra la de estimular el desarrollo del sistema nervioso, siendo éste uno de los ejemplos más conocidos de inducción a distancia. Como se recordará, este tipo de inducción, que aparece tardíamente y tiene lugar entre grupos celulares distantes, es mediado, precisamente, por hormonas (ver *Inducción embrionaria* en el capítulo 11).

Por su parte, como en la vida posnatal, en el feto la calcitonina participa en la regulación del metabolismo cálcico.

GLANDULA HIPOFISIS

El extremo cefálico de la notocorda induciría la aparición de los dos esbozos —el de la adenohipófisis y el de la neurohipófisis— que dan origen a esta glándula (fig. 6-8). Como ha sido expuesto en el capítulo 6, ambos se forman cuando el embrión cursa su cuarta semana de vida.

El desarrollo de la *adenohipófisis* se inicia con la formación de un esbozo hueco —la *bolsa de Rathke*— que nace en el ectodermo del techo del estomodeo, invade el mesodermo suprayacente y avanza en dirección del tubo neural (figs. 6-8, 7-5 y 20-9A). En su trayectoria hacia el prosencéfalo, pasa entre los cartílagos hipofisarios, precursores del cuerpo del hueso esfenoides en la base del cráneo (ver *Base del cráneo* en el capítulo 15). Más tarde, al tiempo que su parte distal establece contacto con el esbozo de la neurohipófisis, la bolsa se desconecta del ectodermo que le ha dado origen, ya que su parte proximal disminuye de calibre y desaparece (fig. 20-9BC).

El sector de la bolsa que persiste sigue creciendo y las células de su pared posterior no tardan en adosarse firmemente a la cara anterior del esbozo de la neurohipófisis, junto con la cual forman la *pars intermedia* de la adenohipófisis definitiva (fig. 20-9D).

Por su parte, las células de la pared anterior —tras proliferar activamente y ocluir la cavidad de la bolsa— dan origen a la *pars distalis* (fig. 20-9D). Luego estas células se reagrupan, forman cordones, y se convierten en las células *cromófobas, acidófilas* y *basófilas* presentes en la hipófisis del adulto. Debe agregarse que las células ubicadas en el sector más alto de

la pared anterior de la bolsa avanzan en dirección cefálica y envuelven al tallo infundibular de la neurohipófisis (ver luego), conformando la *pars tuberalis* de la glándula. Ambos, el tallo infundibular y la pars tuberalis, componen el *tallo pituitario*.

El primer esbozo de la *neurohipófisis* —que se conoce con el nombre de *infundíbulo*— consiste en un cordón macizo que se origina en el piso del prosencéfalo. Como puede observarse en la figura 20-9A, dicho cordón penetra en el mesodermo subyacente y avanza en dirección de la bolsa de Rathke, con cuya pared posterior —la que da origen a la pars intermedia— se fusiona. La parte proximal del infundíbulo se convierte en el antes nombrado *tallo infundibular* de la glándula, y la parte distal, que se expande, origina su *pars nervosa* (fig. 20-9D). Además, el esbozo neurohipofisario es invadido por fibras nerviosas procedentes de neuronas ubicadas en la región hipotalámica del diencéfalo, vesícula del tubo neural con la cual queda conectada la glándula después de la subdivisión del prosencéfalo. Las células originales del esbozo —convertidas en *pituicitos*— se distribuyen entre esas fibras.

El desarrollo de la hipófisis culmina cuando en su seno se desarrolla un característico *sistema porta* de vasos sanguíneos, provistos por el mesodermo circundante.

Como consecuencia de la asociación que establece con la neurohipófisis, la adenohipófisis queda incluida en el interior del cráneo. Juntas, ambas partes descansan sobre el cuerpo del hueso esfenoides, en una depresión ósea denominada *silla turca* (fig. 20-9D). La cápsula de la hipófisis deriva de la duramadre, que en esta zona se interpone entre el hueso de la silla turca y la glándula, que pende del tubo neural.

Las *hormonas* segregadas por la pars distalis de la adenohipófisis son las siguientes (figuran entre paréntesis las siglas que las identifican y las semanas a partir de las cuales es posible su detección en el plasma sanguíneo fetal): somatotrofina (STH/9a), corticotrofina (ACTH/9a), luteinizante (LH/9a), foliculoestimulante (FSH/12a), tirotrofina (TSH/12a) y prolactina (LTH/19a). Por su lado, la pars intermedia segrega la hormona estimulante de los melanocitos (MSH).

Las acciones de las hormonas hipofisarias durante la vida fetal son semejantes a las del adulto. No obstante, la TSH juega un papel adicional, vinculado al desarrollo del sistema nervioso (ver *Inducción embrionaria* en el capítulo 11), en tanto la MSH interviene en la regulación de la actividad de la corteza de las glándulas adrenales (ver *Glándulas adrenales* en el capítulo 25).

Con la descripción de las glándulas paratiroides, tiroides e hipófisis se ha iniciado el estudio del desarrollo del *sistema endocrino*. El mismo será completado en futuros capítulos, cuando se describan las glándulas adrenales (capítulo 25), la porción endocrina del páncreas (capítulo 22) y la glándula pineal (capítulo 26). Dadas sus funciones endocrinas, deben también incluirse aquí los ovarios y los testículos (capítulo 25).

MALFORMACIONES CONGENITAS

De la cara y del cuello

Hendiduras faciales. Estas anomalías aparecen cuando no se fusionan entre sí algunos de los procesos que intervienen en la formación de la cara.

—*Hendidura facial oblicua*. Uni o bilateral, esta malformación aparece como una abertura que se extiende desde el ángulo interno de la órbita hasta el labio superior (fig. 20-10A). Se produce como consecuencia de la falta de unión del proceso maxilar tanto con el proceso nasolateral como con el nasomedial. El conducto lacrimonasal suele permanecer abierto en el fondo de la hendidura bajo la forma de un surco.

—*Labio hendido lateral*. El labio hendido lateral es una anomalía que afecta al labio superior y está originada en la fusión incompleta del proceso maxilar con el proceso nasomediano. Si el defecto es bilateral los procesos nasomedianos unificados aparecen como un colgajo medio ubicado por debajo de la nariz (fig. 20-10B).

—*Labio hendido medial*. Mucho más raro que el anterior, el labio hendido medial es consecuencia de una falla en la fusión de los dos procesos nasomedianos entre sí. El resultado es un labio semejante al de la liebre, motivo por el cual suele recibir el nombre de *labio leporino* (en la práctica así también se denomina al labio hendido lateral) (fig. 20-10C).

—*Labio inferior hendido*. Esta anomalía se debe a la falta de fusión entre sí de los dos procesos mandibulares (fig. 20-10D).

Agenesia unilateral de la mandíbula. La ausencia de media mandíbula se produce por el desarrollo incompleto de uno de los procesos mandibulares.

Micrognatia. El tamaño de la mandíbula es desproporcionadamente pequeño debido al insuficiente desarrollo de los procesos mandibulares.

Síndromes del primer arco branquial. Reciben este nombre los cuadros cuyas anomalías corresponden a

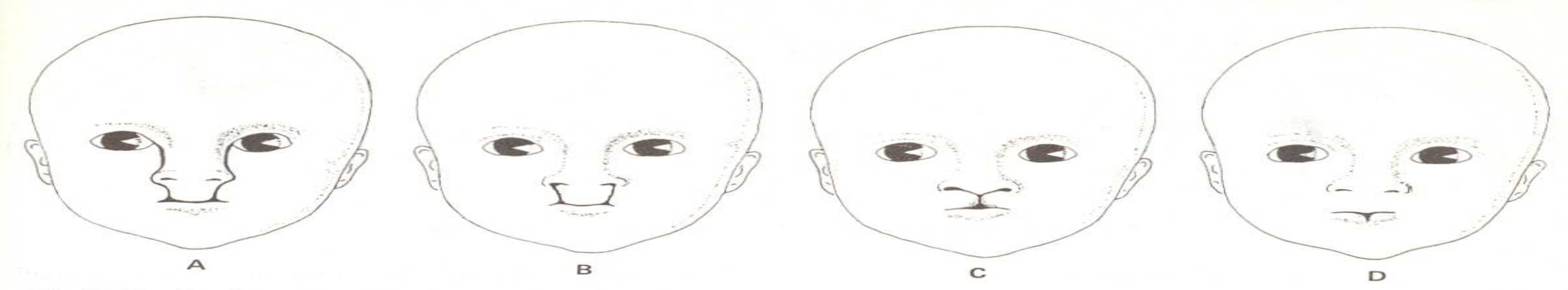


Fig. 20-10. Hendiduras faciales. **A:** Hendidura facial oblicua. **B:** Labio hendido lateral. **C:** Labio hendido medial. **D:** Labio inferior hendido.

un conjunto de estructuras derivadas del primer par de arcos branquiales.

—*Síndrome del Treacher-Collins* (*disostosis mandibulofacial*). El malformado presenta hipoplasia de los malares, micrognatia y defectos en los párpados inferiores y en los oídos externos (a veces con anomalías en los oídos medios e internos). El defecto es trasmitido por un gen autosómico dominante, cuya presencia produciría una incompleta migración de las células de las crestas neurales destinadas a formar el esqueleto de los arcos correspondientes al primer par.

—*Síndrome de Pierre Robin*. Este síndrome presenta micrognatia, paladar hendido y anomalías oculares y auditivas.

Quistes branquiales. Los quistes branquiales son restos del *seno cervical* que persisten como consecuencia de una incompleta obliteración del quiste transitorio que normalmente se forma en el sector del cuerpo embrionario que habrá de convertirse en el cuello. Suelen estar ubicados por debajo del ángulo de la mandíbula.

Fístulas branquiales. Las fístulas branquiales se presentan como conductos estrechos, con orificios de salida que se abren en la pared lateral de la faringe (a nivel de la amígdala palatina) o en la superficie cutánea (en el tercio inferior del cuello, inmediatamente por delante del músculo esternocleidomastoideo). Son debidas, respectivamente, a la persistencia de la segunda bolsa faríngea o a la del segundo surco branquial (fig. 20-11). Cuando el defecto es completo, la fístula comunica la cavidad de la faringe con el exterior (fig. 20-11). Estos casos acontecen por la persistencia simultánea de la segunda bolsa y del segundo surco, más la ruptura de la membrana que en el embrión se interpone entre ambas estructuras. A veces las fístulas se hallan asociadas a un quiste branquial, al que drenan.

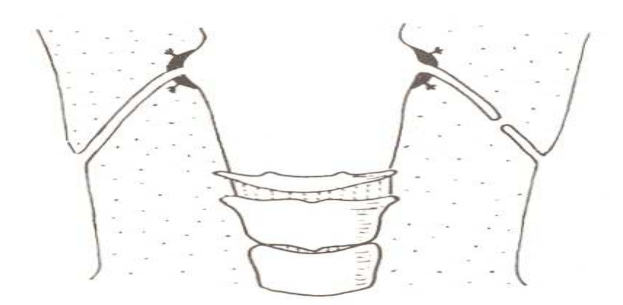


Fig. 20-11. Fístulas branquiales.

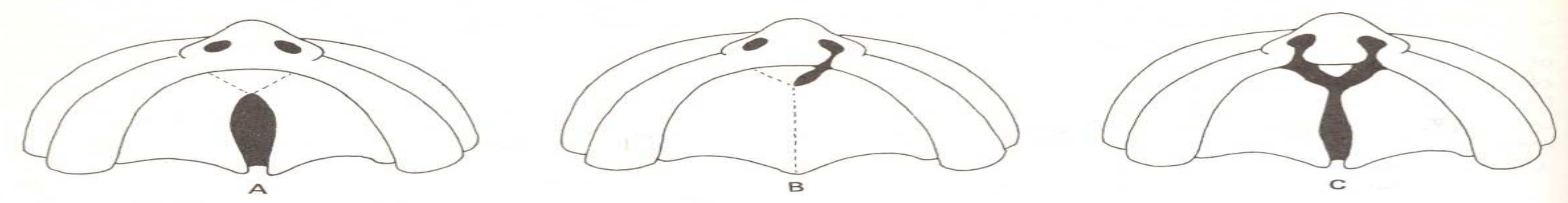


Fig. 20-12. Paladar hendido. **A:** Medial. **B:** Lateral. **C:** Completo.

Del paladar

Paladar hendido. Esta anomalía se debe a la falta de fusión de los procesos palatinos entre sí o con el paladar primario. En el primer caso el defecto se localiza en la línea media, abarcando el sector del paladar blando, o el del blando más el duro (cuando afecta a ambos, el extremo anterior de la hendidura llega hasta el agujero incisivo) (fig. 20-12A). En el segundo caso —que puede ser uni o bilateral— el defecto se extiende desde el citado agujero incisivo hasta el labio superior, en el que suele prolongarse bajo la forma de un labio hendido lateral (fig. 20-12B). A veces la hendidura es completa, tal como se observa en la figura 20-12C.

De la nariz

Aunque muy raras, pueden producirse las siguientes malformaciones: 1) *falta de nariz* (debido a que no se forman las placodas olfatorias); 2) *narina única* (se forma un solo orificio nasal) (fig. 20-13A); 3) *nariz bífida* (por la incompleta fusión entre sí de los procesos nasomedianos. Si el defecto es mayor, puede estar acompañado por un labio hendido medial) (fig. 20-13B); 4) *atresia del conducto lacrimonasal* (se debe a la falta de desarrollo o a una insuficiente canalización del cordón ectodérmico precursor de dicho conducto); 5) *proboscis* (nariz con forma tubular); 6) *hendidura facial oblicua* (descrita anteriormente).

De la boca

Algunas anomalías de la boca fueron descritas como malformaciones de la cara (labios hendidos, etc.) o del paladar (paladar hendido). Restan las siguientes:

Microstomía-Macrostomía. La microstomía define la presencia de una boca muy pequeña, debida a la excesiva fusión entre sí de los procesos maxilares y mandibulares a nivel de las comisuras labiales (fig. 20-13C). La macrostomía es el defecto opuesto (fig. 20-13C).

Malformaciones de la lengua. Los defectos congénitos de la lengua se clasifican en: 1) *aglosia* (falta parcial o total de la lengua); 2) *macroglosia* (lengua demasiado grande); 3) *microglosia* (lengua muy pequeña); 4) *lengua bífida* (producida por la falta de fusión entre sí de las tumefacciones linguales laterales); 5) *anquiloglosia* (el frenillo lingual es corto y mantiene la lengua sujeta al piso de la boca).

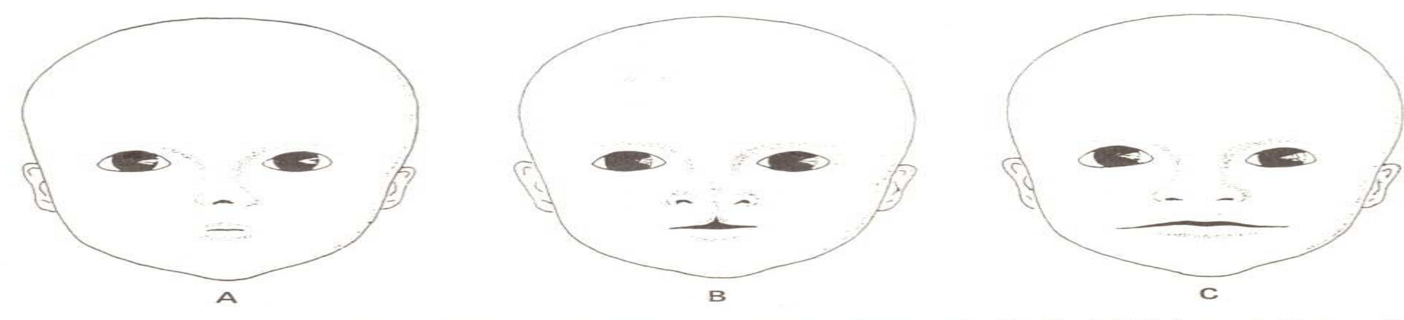


Fig. 20-13. Malformaciones de la nariz y de la boca. **A:** Narina única con microstomía. **B:** Nariz bífida con labio hendido medial. **C:** Macrostomía.

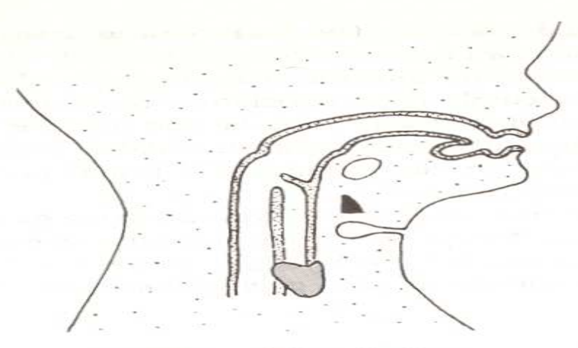


Fig. 20-14. Quistes tiroglosos.

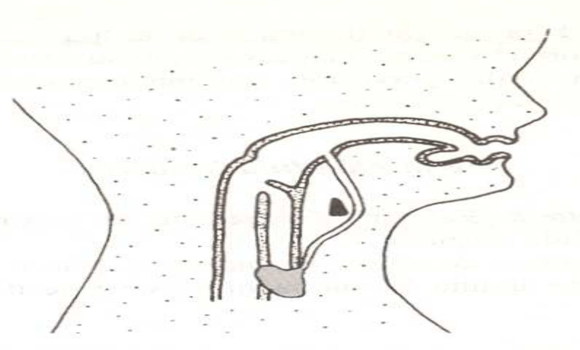


Fig. 20-15. Persistencia del conducto tirogloso.

Malformaciones de los dientes. Las malformaciones de los dientes se detectan bastante después del nacimiento, en la época de la primera o de la segunda dentición. Pueden presentarse: 1) *dientes supernumerarios*; 2) *anomalías morfológicas;* 3) *anodoncia* (ausencia de uno, de varios, o de todos los dientes); 4) *dientes fusionados* (por la unión entre sí de dos yemas dentales); 5) *hipoplasia del esmalte* (por agentes que afectan a los ameloblastos); 6) *amelogénesis imperfecta* (el esmalte es blando, trastorno que es transmitido por un gen autosómico dominante); 7) *dentinogénesis imperfecta* (los dientes son de color gris, fácilmente desgastables, trastorno que se transmite por un gen autosómico dominante).

De los derivados del estomodeo y de la faringe primitiva ajenos a los sistemas respiratorio y digestivo

Excepto las malformaciones de las glándulas paratiroides, que son descritas aquí, las correspondientes a los derivados de las otras bolsas faríngeas se estudian en sus respectivos capítulos.

De las glándulas paratiroides

—*Aplasia.* Las paratiroides están ausentes debido a que no se desarrollan las bolsas faríngeas correspondientes a los pares tercero y cuarto, motivo por el cual esta anomalía se acompaña por una aplasia del timo (ver *Aplasia tímica* en el capítulo 18).

—*Glándulas paratiroides ectópicas.* Las glándulas paratiroides pueden quedar retenidas en cualquier punto del trayecto que siguen sus esbozos, esto es, desde la faringe hasta su lugar definitivo en el dorso de la glándula tiroides. A veces son afectadas sólo las glándulas paratiroides inferiores, hecho que ocurre cuando sus esbozos no se desprenden del timo y son arrastrados por este último hasta el tórax.

De la glándula tiroides

—*Glándula tiroides ectópica.* La glándula tiroides puede quedar retenida en cualquier punto del trayecto que sigue su esbozo, desde el agujero ciego hasta su lugar definitivo en el cuello. Por lo general se sitúa en el seno de la lengua, inmediatamente por debajo del citado agujero ciego (tiroides lingual).

—*Quiste tirogloso.* Esta malformación aparece como consecuencia de la persistencia y ulterior dilatación de un tramo del conducto tirogloso. El quiste que se forma suele localizarse en el espesor de la lengua (cerca del agujero ciego) o en el cuello (debajo del hueso hioides) (fig. 20-14). A veces aparece una fístula secundaria comunicando la cavidad del quiste con el exterior; su orificio externo suele abrirse en la cara anterior del cuello, a nivel de los cartílagos laríngeos (fig. 20-14). Debido a la acumulación de secreciones en su cavidad, los quistes exentos de fístula crecen progresivamente y comprimen a los órganos vecinos.

—*Persistencia del conducto tirogloso.* Esta anomalía se presenta como un conducto extendido entre el agujero ciego de la lengua y el ápice de la glándula ubicada en el cuello (fig. 20-15).

—*Cretinismo.* Esta malformación se genera como consecuencia de una defectuosa secreción de hormonas tiroideas por parte del feto, que puede ser debida a la agenesia de la glándula (no se forma su esbozo endodérmico), a la carencia de yodo en la dieta materna, o a la acción tanto de algunas drogas teratógenas como de ciertos anticuerpos maternos que llegan al feto luego de atravesar la placenta (ver capítulo

12). Dada la función inductora de las hormonas tiroideas sobre el sistema nervioso fetal, su carencia provoca un cuadro gravísimo, dominado por profundos trastornos neurológicos.

De la glándula hipófisis

—*Aplasia*. Esta malformación es incompatible con la vida posnatal.

—*Carencia de alguna hormona hipofisaria*. La carencia de alguna hormona hipofisaria se debe a la ausencia de las células que la producen, ausencia que deriva de una falla en la diferenciación de las células predecesoras que integran el esbozo de la adenohipófisis. El ejemplo más conocido lo constituye el *enanismo*, anomalía generalizada que aparece cuando faltan las células encargadas de elaborar la hormona del crecimiento, defecto que se transmite por un gen autosómico recesivo.

—*Hipófisis ectópica*. A veces una pequeña parte de la bolsa de Rathke persiste retenida junto al epitelio ectodérmico que le ha dado origen; puede transformarse en un tumor denominado *craneofaringioma*.

21

Sistema respiratorio

En el capítulo precedente se ha descrito el desarrollo de las partes superiores del sistema respiratorio, es decir, la nariz —incluidos los senos paranasales y el epitelio olfatorio— y la nasofaringe. En éste serán estudiados la laringe —con las cuerdas vocales—, el árbol traqueobronquial y los pulmones.

Como fuera visto en el capítulo 6, el *esbozo laringotraqueal* se origina en el endodermo de la pared ventral de la faringe primitiva, en el extremo caudal de esta última (figs. 6-8 y 20-8A). Dicho esbozo constituye una evaginación hueca que crece en sentido caudal y se ubica por delante del esófago, con quien mantiene una amplia comunicación (fig. 21-1AB). No obstante, esa comunicación pronto se reduce a una pequeña hendidura sagital —el *orificio laríngeo*— debido a la formación del *tabique traqueoesofágico*, el cual se genera al unirse entre sí los bordes de dos *crestas* que surgen de las paredes laterales del intestino primitivo. En la figura 21-1 se ilustra el proceso que lleva a la separación de ambos tubos, pudiéndose además observar que la misma progresa en dirección caudocefálica.

Más tarde, en la extremidad caudal del esbozo aparecen dos evaginaciones —los *brotes broncopulmonares*—, precursoras de los bronquios y de las demás estructuras que integran los pulmones (fig. 20-2A). La porción indivisa, extendida desde la faringe hasta el nacimiento de los brotes, ha de dar origen a la laringe y a la tráquea.

Debe advertirse que el endodermo del esbozo laringotraqueal y de los brotes broncopulmonares aporta solamente el epitelio que reviste la luz de los conductos respiratorios. Los tejidos conectivo, cartilaginoso y muscular, que forman las restantes paredes de esos

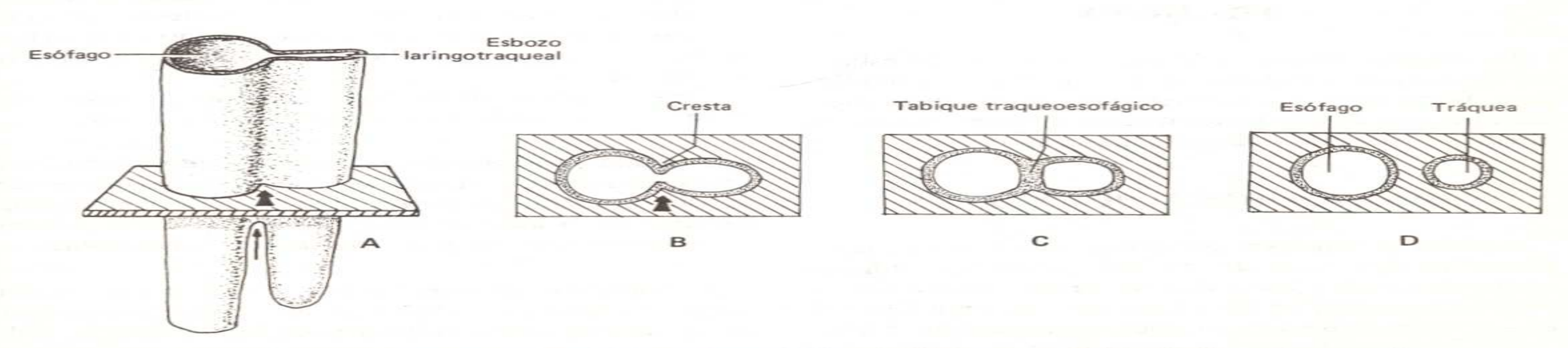


Fig. 21-1. Formación del tabique traqueoesofágico. **A:** Vista externa. **B, C, y D:** Cortes transversales.

conductos, derivan del mesodermo ubicado en torno al endodermo.

LARINGE

La laringe deriva de la parte más cefálica del esbozo laringotraqueal, a cuyo nivel el endodermo es rodeado por el mesodermo correspondiente a los arcos branquiales cuartos, quintos y sextos. Como se ha visto en los capítulos 14 y 15, a partir de esos arcos se generan los músculos y los cartílagos laríngeos.

Observado el piso de la faringe desde la luz del intestino primitivo, el sitio en que nace el esbozo laringotraqueal presenta las siguientes características (fig. 6-14A): El orificio laríngeo aparece por detrás de la cópula de la lengua bajo la forma de una hendidura sagital, flanqueada por dos elevaciones mesodérmicas, las *tumefacciones aritenoideas*. Además, entre la hendidura y la cópula lingual se visualiza otro relieve mesodérmico —la *protuberancia epiglótica*—, que deriva de la parte caudal de los cuartos arcos branquiales.

Conforme avanza el desarrollo, las tumefacciones aritenoideas crecen en dirección cefálica —esto es hacia la protuberancia epiglótica— y convierten a la citada hendidura en la *glotis primitiva*, cuya forma semeja una "T" (fig. 20-5A). En la figura 20-5B puede observarse la *glotis definitiva*, con la *epiglotis* —originada a partir de la protuberancia epiglótica— detrás de la raíz de la lengua.

Los primeros esbozos de las *cuerdas vocales* aparecen en el curso de la décima semana, como pliegues de las paredes laterales de la laringe proyectados hacia la luz del órgano.

TRAQUEA

La tráquea deriva de la parte restante del esbozo laringotraqueal, aquella que se halla comprendida entre la laringe y el nacimiento de los brotes broncopulmonares. El conducto, que no tarda en elongarse, queda situado por delante del esófago.

BRONQUIOS Y PULMONES

Apenas se originan, los brotes broncopulmonares crecen en dirección lateroventrocaudal y establecen contacto con la *pleura visceral* de sus respectivas *cavidades pleurales*, en cuyo interior —en rigor fuera de él— habrán de desarrollarse los pulmones (fig. 6-17).

Las ramas de los brotes que habrán de componer el futuro árbol respiratorio, a medida que se forman, son tapizadas por la mencionada pleura visceral, la cual, luego de aportar las capas conectivas, musculares y cartilaginosas de dichos conductos, queda convertida en la pleura visceral definitiva. En las figuras 6-17 y 21-3 pueden observarse las pleuras viscerales y parietales, derivadas de los mesodermos laterales (para más detalles sobre este tema consultar los capítulos 6 y 23).

Conforme avanza el desarrollo, de los brotes broncopulmonares emergen nuevas evaginaciones, dos del brote derecho y una del izquierdo (fig. 21-2B); se convertirán en los *bronquios primarios* correspondientes a cada uno de los *lóbulos* en que se dividen los pulmones del adulto, tres bronquios primarios en el pulmón derecho y dos en el izquierdo.

En la etapa subsiguiente, el extremo distal de cada uno de estos bronquios da origen a otras dos evaginaciones de menor calibre, proceso de ramificación dicotómica que se repite en la extremidad de cada una de las sucesivas ramas hijas hasta 27 veces, apareciendo las últimas ramas recién después del nacimiento (figs. 21-2C y 21-3).

Los conductos que surgen de las primeras 9 a 12 divisiones se conocen con el nombre de *bronquios*. Los surgidos a continuación corresponden a los *bronquiolos*, primero a los *propiamente dichos*, luego a los *terminales*, y finalmente a los *respiratorios*. Estos últimos se ramifican en 3 a 6 *conductos alveolares*, de los cuales brotan los *sacos alveolares* conformados por los *alvéolos*.

A medida que se ramifica el endodermo generador del árbol respiratorio, el mesodermo circundante, además de músculo y cartílago, aporta el tejido conectivo en cuyo seno se forman los vasos sanguíneos que habrán de conectarse con las arterias y las venas pulmonares. Como se ha visto en el capítulo 17, tales arterias derivan de los sextos arcos aórticos, mientras que las venas se generan en el mesodermo situado entre los esbozos de los pulmones y la aurícula izquierda del corazón.

Desde el punto de vista histogenético el desarrollo pulmonar se divide en las siguientes 3 etapas:

1. Etapa seudoglandular. Durante este período, que transcurre entre la quinta semana y el cuarto mes de la vida prenatal, se genera el sistema de conducción del aire, integrado por los *bronquios*, los *bronquiolos propiamente dichos* y los *bronquiolos terminales*.

2. Etapa canalicular. En esta etapa, comprendida entre el cuarto y el sexto mes, aparecen los primeros componentes que intervienen en la ventilación pulmonar, o sea los *bronquiolos respiratorios* y los *con-*

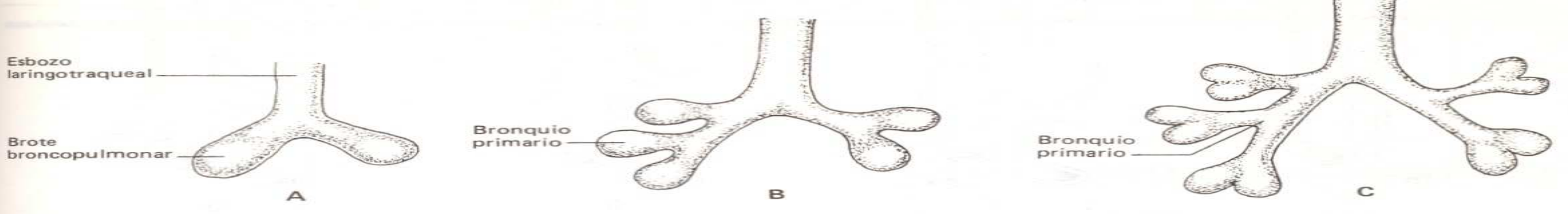


Fig. 21-2. Evolución primitiva del esbozo laringotraqueobroncopulmonar. **A:** Cuarta semana. **B:** Quinta semana. **C:** Sexta semana.

ductos alveolares. Además aumentan de calibre los conductos formados en el período anterior y se intensifica la vascularización del órgano.

3. Etapa alveolar. Durante esta última etapa, que se extiende desde el sexto mes del desarrollo intrauterino hasta los 8 años de edad, los pulmones aumentan su vascularización y desarrollan los *sacos alveolares.* Las paredes de los alvéolos quedan revestidas por células muy delgadas —los *neumocitos I*—, en íntimo contacto con el endotelio de los capilares sanguíneos que transitan por el tejido conectivo circundante.

En esta etapa aparecen también los *neumocitos II,* células que secretan un agente tensioactivo —la *sustancia surfactante* o *surfactina*— que tiene la propiedad de reducir la tensión superficial en las paredes alveolares. La presencia de este agente facilita el intercambio respiratorio, mantiene la distensión alveolar y evita el deterioro del revestimiento epitelial por la acción del aire.

Cambios que ocurren al nacer

Durante la vida prenatal la luz del árbol broncoalveolar se halla ocupada por una mezcla de líquido amniótico y secreciones elaboradas por las células glandulares de su misma mucosa. El líquido amniótico ingresa normalmente a los pulmones como consecuencia de movimientos respiratorios episódicos que realiza el feto a partir de la 12a. semana (*).

Por lo antedicho, el aire que penetra a los pulmones durante las primeras respiraciones posnatales —aquellas que acontecen inmediatamente después del nacimiento en forma de llanto— no ingresa a un órgano colapsado, sino relleno por el líquido citado, el cual es gradualmente reemplazado por el elemento gaseoso. Así, a partir del momento en que el recién nacido comienza a respirar, el líquido se elimina absorbido por los capilares linfáticos y sanguíneos que rodean a los alvéolos. Antes, una pequeña parte del mismo se expulsa hacia el exterior a través de la boca, merced a la compresión que sufre el tórax —y en consecuencia los pulmones— durante la salida del feto por el canal del parto.

Respecto a los primeros movimientos respiratorios, éstos se desencadenan mediados por sus respectivos centros nerviosos merced a los cambios gaseosos que se producen en la sangre del recién nacido apenas se secciona su cordón umbilical. Dichos cambios, debidos precisamente al cese de la circulación de la sangre en los vasos umbilicales, consisten en un descenso del oxígeno y un aumento del anhídrido carbónico. Una vez presente el aire en los alvéolos, comienza el intercambio entre sus gases y los gases transportados por la sangre de los capilares pulmonares. Como se ha descrito en un punto anterior, la presencia del surfactante facilita dicho intercambio y protege al epitelio alveolar.

Por otra parte, la instalación de la actividad respiratoria en el recién nacido provoca un incremento en

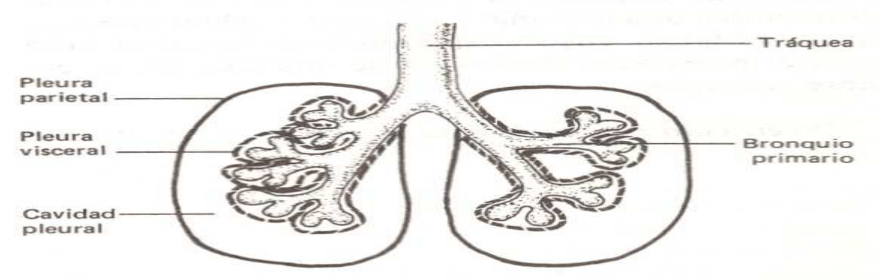


Fig. 21-3. Esquema que ilustra la asociación de los esbozos de los pulmones con las pleuras viscerales y parietales.

(*) La aparición de movimientos respiratorios bruscos, semejantes al hipo, es considerada por algunos autores como un signo de sufrimiento fetal.

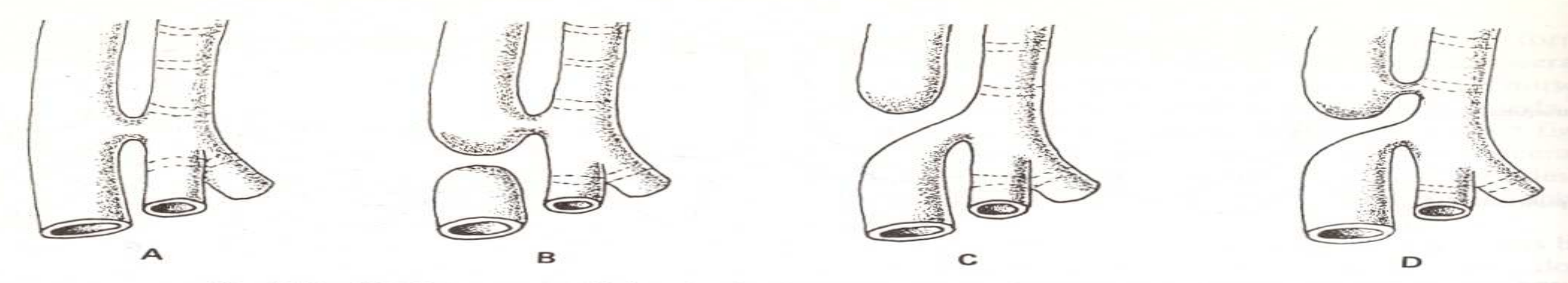


Fig. 21-4. Fístula traqueoesofágica. **A:** simple. **B, C** y **D:** Asociada a una atresia esofágica.

el flujo sanguíneo de los vasos pulmonares. Las consecuencias circulatorias subsiguientes a este fenómeno pueden ser consultadas en el capítulo 17 (ver *Cambios circulatorios que se producen en el momento del nacimiento*).

MALFORMACIONES CONGENITAS

Membrana laríngea. Este defecto se caracteriza por la persistencia de una membrana epitelial a nivel de las cuerdas vocales, motivo por el cual queda obstruida una parte de la luz de la laringe.

Fístula traqueoesofágica. Esta anomalía se presenta cuando no se fusionan entre sí los bordes libres de las dos crestas que dan lugar a la formación del tabique traqueoesofágico. El defecto puede reducirse a una comunicación entre la tráquea y el esófago (fig. 21-4A), o complicarse con la presencia de una *atresia esofágica*. Las distintas variantes de esta última se ilustran en las figuras 21-4BCD (ver *Atresia esofágica* en el capítulo 22).

Estenosis traqueal. La estenosis traqueal se produce debido a una anormal localización del tabique traqueoesofágico, cuyo desplazamiento hacia el lado ventral provoca el desarrollo de una tráquea de calibre reducido.

Divertículo traqueal. Esta anomalía se caracteriza por la presencia de un bronquio supernumerario —a veces con tejidos pulmonares en su extremo— conectado a la pared de la tráquea.

Quistes bronquiales. Estos defectos se establecen cuando los bronquios terminales no se dividen en conductos de menor calibre y desembocan en sacos solitarios o múltiples, los cuales se convierten en quistes una vez que se llenan de secreciones.

Agenesia pulmonar. La agenesia pulmonar, uni o bilateral, tiene su origen en la falta de desarrollo de uno o de ambos brotes broncopulmonares.

Lóbulos pulmonares accesorios. Los lóbulos accesorios aparecen debido al desarrollo de bronquios primarios supernumerarios.

Enfermedad de las membranas hialinas. La causa original de esta anomalía consiste en una insuficiente secreción de surfactante por parte de los neumocitos II. En consecuencia, el aire que penetra con los primeros movimientos respiratorios lesiona al epitelio de los alvéolos, el cual, tras descamarse y mezclarse con sustancias provenientes de los capilares sanguíneos, forma una membrana que se adosa a la pared de los conductos respiratorios que intervienen en la ventilación. La presencia de dicha membrana hace que el intercambio respiratorio sea deficiente, lo cual genera una hipoxemia que suele matar al 25% de los afectados, generalmente prematuros o hijos de madres diabéticas.

22

Sistema digestivo

DESARROLLO TEMPRANO

La mayor parte del sistema digestivo se desarrolla a partir del endodermo del *intestino primitivo,* que se extiende desde la membrana bucofaríngea hasta la membrana cloacal. Las partes restantes, limitadas a los sectores cefálico y caudal del sistema, se forman a partir del ectodermo correspondiente al *estomodeo* y al *proctodeo*. Debe advertirse que ambos epitelios —el endodermo y el ectodermo— generan sólo la mucosa del tubo digestivo y el parénquima de las glándulas anexas. Las capas conectivas y musculares, tanto del tubo como del estroma glandular, derivan del mesodermo circundante.

Revestidos por la hoja visceral del peritoneo, varios sectores del tubo digestivo crecen aprovechando el espacio que les ofrece la *cavidad peritoneal*. Además, se hallan sostenidos en el interior de esta última merced a la presencia del *mesos,* que, componiendo láminas sagitales, se extienden desde las paredes del tubo hasta las paredes corporales del embrión (fig. 6-18).

La *membrana bucofaríngea* se rompe en el transcurso de la cuarta semana. La *cloacal*, cuya evolución es más compleja debido a que se halla vinculada también con el desarrollo de los sistemas urinario y genital, desaparece a principios de la séptima semana.

La formación del tubo intestinal primitivo —consecuencia de los plegamientos que se operan en los ejes longitudinal y transversal del disco embrionario trilaminar durante la cuarta semana— ha sido descrita en el Capítulo 6 (ver *Plegamiento del disco embrionario*) (figs. 6-28 y 6-29). Debe recordarse que dicho tubo al principio se divide en cinco sectores, de los cuales derivan las estructuras que se mencionan a continuación (fig. 6-28D):

Faringe primitiva. Los derivados de este sector del tubo intestinal han sido estudiados en el capítulo 20. Como hemos visto, la faringe primitiva junto con el estomodeo forman la boca definitiva, en cuyo interior se desarrollan la lengua, las glándulas salivares y los dientes.

Intestino anterior. Esta parte del intestino primitivo origina el esófago, el estómago, una porción del duodeno (hasta la desembocadura del colédoco), el páncreas y el hígado.

Intestino medio. El intestino medio corresponde a la parte del tubo intestinal que inicialmente guarda relación con el conducto vitelino. Genera la porción restante del duodeno, el yeyuno, el íleon, el ciego —con el apéndice cecal— y la mayor parte del intestino grueso, concretamente el colon ascendente y los dos tercios proximales del colon transverso.

Intestino posterior. Este sector da origen a la parte restante del intestino grueso, o sea al tercio distal del colon transverso, el colon descendente y el colon sigmoideo.

Cloaca. En la pared ventral de la cloaca, cerca de la cola, un sector del endodermo se encuentra adosado al ectodermo, con el cual compone la *membrana cloacal* (fig. 6-8); debe recordarse que en el lado externo de la misma se localiza la depresión ectodérmica correspondiente al proctodeo (fig. 6-7). Más

Parenquima — Estroma

cefálicamente se halla el nacimiento de la alantoides y, en las paredes laterales de la cloaca, las desembocaduras de los conductos de Wolff.

La evolución primitiva de la cloaca depende de la presencia de un tabique mesodérmico —el *tabique urorrectal*— que se origina en el ángulo formado por la alantoides y el intestino posterior, y crece en dirección de la membrana cloacal, con la cual se fusiona (figs. 7-5 y 24-5). Este tabique divide a la cloaca en una parte ventral y otra dorsal, denominadas *seno urogenital* y *seno anorrectal,* respectivamente (fig. 24-6). El seno urogenital es precursor de estructuras pertenecientes a los sistemas urinario y genital, por lo que su evolución ulterior será estudiada en los capítulos 24 y 25. El seno anorrectal, que queda comunicado con el intestino posterior, da origen al recto y a la parte cefálica del conducto anal.

En el sitio donde el tabique urorrectal se fusiona con la membrana cloacal aparece un engrosamiento mesodérmico —el *perineo primitivo*— que divide a la membrana en dos partes, una de las cuales queda vinculada con el seno urogenital y la otra con el seno anorrectal; se denominan, respectivamente, *membrana urogenital* y *membrana anal* (figs. 24-6 y 25-4B). Cuando esta última se rompe —cosa que ocurre en el transcurso de la séptima semana—, el endodermo del intestino primitivo se continúa con el ectodermo del proctodeo, cuyo epitelio da origen a la parte restante del conducto anal y al ano, es decir al tramo más caudal del tubo digestivo.

Las arterias primitivas que irrigan a los sectores del intestino precedentemente citados son las siguientes (para más detalles consúltese el capítulo 17) (figs. 17-3 y 17-6):

—*Estomodeo* y *faringe primitiva:* Arcos aórticos.

—*Intestino anterior:* Varias arterias segmentarias ventrales, precursoras de la arteria celiaca.

—*Intestino medio:* Las porciones proximales de las arterias vitelinas, precursoras de la arteria mesentérica superior.

—*Intestino posterior* y *seno anorrectal:* Varias arterias segmentarias ventrales, precursoras de la arteria mesentérica inferior.

—*Proctodeo:* El quinto par de arterias intersegmentarias dorsales lumbares, precursoras de las arterias iliacas internas. De éstas nacen las arterias pudendas, destinadas a los derivados del proctodeo.

Con excepción de la boca y la orofaringe, cuyo desarrollo ha sido estudiado en el capítulo 20, en los puntos siguientes se describirá, en sucesión cefalocaudal, la evolución seguida por cada uno de los órganos que integran el sistema digestivo.

ESOFAGO

El esófago deriva de la porción del intestino anterior ubicado entre el nacimiento del esbozo laringotraqueal y la dilatación del estómago (figs. 6-8 y 7-5). Debe recordarse que su pared ventral, al menos en su parte cefálica, se forma merced al desarrollo y ulterior división del *tabique traqueoesofágico* (fig. 21-1) (ver capítulo 21).

Al principio el esófago es relativamente corto. Luego, conforme el corazón y los pulmones descienden, se elonga hasta alcanzar, en el transcurso de la séptima semana, el largo relativo que presenta en el adulto. Además, como consecuencia de la proliferación de las células pertenecientes a su mucosa, la luz del conducto se oblitera en forma temporaria; su reapertura, resultado de la muerte de las células centrales, tiene lugar antes de la duodécima semana.

La capa muscular de la porción cefálica del esófago —compuesta por fibras musculares estriadas inervadas por el par craneal X— deriva del mesodermo de los últimos arcos branquiales. El músculo liso correspondiente a la porción caudal del tubo, en cambio, es aportado por la hoja visceral del mesodermo de la zona.

ESTOMAGO

El primer esbozo del estómago corresponde a una dilatación que aparece a nivel del intestino anterior, más allá del esófago (figs. 6-8 y 7-5). Dado que sus paredes laterales se acercan entre sí, es posible identificar en el órgano dos caras, una derecha y otra izquierda, y dos bordes, uno ventral y otro dorsal (fig. 22-1A). Este último, que crece a un ritmo más acelerado, aumenta su convexidad y se transforma en la *curvatura mayor* del estómago. En cambio, el borde ventral, cuyo crecimiento es más lento, se torna cóncavo y forma la *curvatura menor* (fig. 22-1BC).

Al tiempo que ocurren los cambios antedichos, el esbozo del estómago rota unos 90 grados alrededor de su eje longitudinal (fig. 22-1A). Como consecuencia, su cara izquierda se vuelve ventral, su cara derecha pasa hacia el lado dorsal, su borde dorsal (curvatura mayor) se orienta hacia la izquierda, y su borde ventral (curvatura menor) se coloca en el lado derecho (fig. 22-1B).

En la figura 22-1C puede observarse otra clase de rotación. Merced a la misma, el extremo cefálico del estómago se desplaza hacia la izquierda y el extremo caudal —en cuya pared se forma el *píloro*— se corre

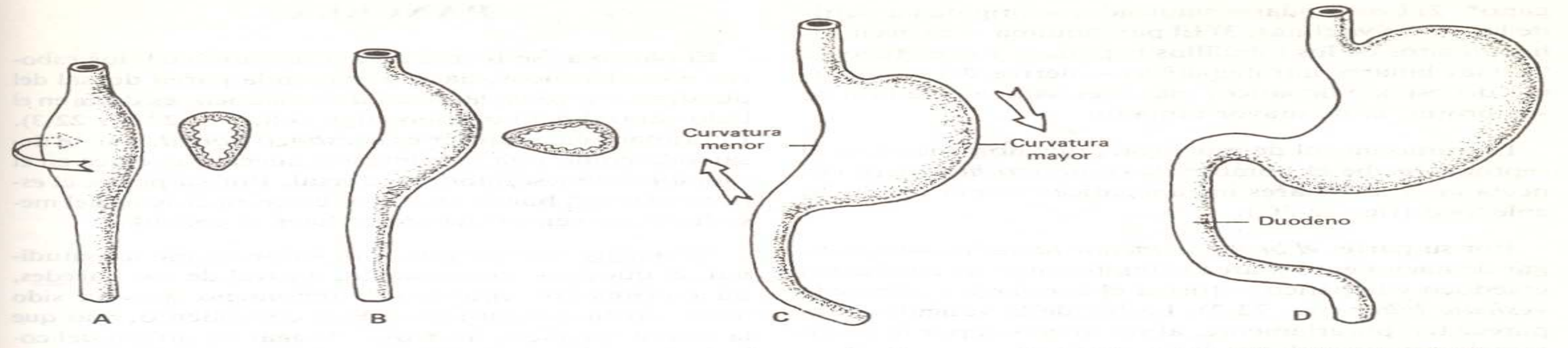


Fig. 22-1. Esquemas que ilustran las rotaciones que experimenta el estómago en el curso de su desarrollo. Vistas anteriores.

hacia la derecha. Así, el eje mayor del estómago se dispone en dirección oblicua, de modo tal que la curvatura mayor queda mirando hacia abajo y la menor hacia arriba.

Debe advertirse que se ha reservado para el próximo capítulo el estudio de las profundas transformaciones que se producen en los mesogastrios dorsal y ventral como consecuencia de ambas rotaciones, las cuales provocan también complejos desplazamientos en los órganos adyacentes; más aún, dichas rotaciones son la causa principal de los cambios que experimenta la cavidad peritoneal en su parte cefálica, cuya sencilla disposición primitiva se complica enormemente.

DUODENO

Una parte del duodeno deriva de la porción más caudal del intestino anterior, y otra de la porción más cefálica del intestino medio. El límite entre ambos sectores, irrigados respectivamente por ramas de la arteria celiaca y de la arteria mesentérica superior, se halla señalado por la desembocadura de los conductos excretorios del hígado y del páncreas (fig. 22-2E).

Al tiempo que rota el estómago, el duodeno, que gira en el mismo sentido, crece y se desplaza. Como resultado de estos procesos adquiere el aspecto de un asa semejante a la letra "C", apoyada contra la pared dorsal derecha del abdomen (fig. 22-1D). Pronto se verá cómo dicha rotación influye en el desarrollo del páncreas y de las vías biliares.

Asimismo, como ocurre con el esófago, la luz del duodeno se ocluye temporariamente debido a la proliferación de las células de su mucosa.

HIGADO Y VIAS BILIARES

El primer esbozo del hígado y las vías biliares se presenta como una evaginación hueca nacida en el endodermo de la pared ventral del duodeno (fig. 6-8).

Luego de un corto trayecto en el espesor del mesoduodeno ventral, del extremo de la evaginación hueca surgen *dos brotes,* uno voluminoso y otro pequeño, precursores respectivamente del parénquima hepático y de la vesícula biliar (aparece además *un tercer brote,* el del esbozo ventral del páncreas, que será analizado en el punto dedicado a esa glándula) (fig. 22-2). El tramo comprendido entre el intestino y los brotes representa el esbozo del *conducto colédoco.*

Conforme crece, *el brote de mayor tamaño* asciende por el mesogastrio ventral y su extremo ingresa en el mesodermo del *septum transverso* (fig. 6-8), en cuyo seno se ramifica; tal ramificación da origen a las *vías biliares intrahepáticas* y a las porciones secretorias de la glándula, es decir los *lobulillos hepáticos* compuestos por hepatocitos. Estos se asocian a los *capilares sinusoides del sistema porta,* generados al ramificarse las venas vitelinas en el espesor del septum (consúltese el capítulo 17 y las figs. 7-13 y 17-8).

En resumen, el hígado tiene un triple origen: 1) Su estroma conectivo es aportado por el mesodermo del septum transverso, que también provee la cápsula del ór-

gano*. 2) Los capilares sinusoides se originan a partir de las venas vitelinas. 3) El parénquima —es decir los hepatocitos de los lobulillos hepáticos y el epitelio de las vías biliares intrahepáticas— deriva del endodermo del esbozo hepático, más precisamente de uno de sus brotes, el de mayor tamaño.

El tramo inicial de este brote, que no penetra en el septum, recibe el nombre de *conducto hepático*; conecta las vías biliares intrahepáticas con el conducto colédoco (fig. 22-2C).

Por su parte, *el brote de menor tamaño* —cuyo lugar de nacimiento marca el límite entre los conductos colédoco y hepático— forma el *conducto cístico* y la *vesícula biliar* (fig. 22-2). La luz de la vesícula desaparece temporariamente, al ser invadida por la proliferación de las células de su mucosa.

Al comenzar la descripción del desarrollo del hígado y de las vías biliares se ha visto que el esbozo común que da origen a estos órganos surge de la pared ventral del intestino. Sin embargo, debido a la rotación que experimenta el duodeno sobre su eje longitudinal, y a un crecimiento diferencial que se produce en sus paredes —fenómeno que describiremos en el punto dedicado al páncreas—, el nacimiento de dicho esbozo, y en consecuencia la desembocadura del colédoco, se trasladan a la pared duodenal dorsal (figs. 22-2 y 22-3).

Conforme avanza el desarrollo, el hígado crece a un ritmo acelerado, ocupando un espacio importante de la cavidad abdominal (en el curso de la novena semana su peso corresponde a la décima parte del peso total del embrión). Más tarde, al tiempo que se reduce su tamaño relativo, se conforman los cuatro lóbulos —llamados derecho, izquierdo, caudado y cuadrado— que caracterizan al hígado del adulto.

A partir de la sexta semana del desarrollo, el hígado inicia la producción de importantes cantidades de *células sanguíneas*, actividad que cesa antes del nacimiento (la función hemopoyética del hígado ha sido descrita en el capítulo 19). Más tarde, en el cuarto mes de la vida prenatal, los hepatocitos comienzan a elaborar *pigmentos biliares,* los cuales son conducidos al interior del duodeno a través de las vías biliares. Estos pigmentos se mezclan con las secreciones intestinales que han de transformarse en materia fecal, a la que le otorgan su color verde característico. La elaboración y almacenamiento de *glucógeno* por parte del hígado se inicia también a partir del cuarto mes. La *función antitóxica* del órgano, en cambio, comienza a ser ejercida en los últimos meses del desarrollo.

PANCREAS

El páncreas se forma con el concurso de dos esbozos endodérmicos, nacido uno en la pared dorsal del duodeno y otro en la pared del colédoco, es decir en el lado ventral del intestino (figs. 6-8, 7-5, 22-2 y 22-3). El primero en aparecer es el *esbozo dorsal*, que se desarrolla como una evaginación hueca que crece en el espesor del mesoduodeno dorsal. Por su parte, el *esbozo ventral*, hueco también, crece en el seno del mesoduodeno ventral, como lo hace el colédoco.

Al mismo tiempo que rota sobre su eje longitudinal, el duodeno experimenta, a nivel de sus paredes, un *crecimiento diferencial,* fenómeno que ha sido ilustrado en la figura 22-3. Este crecimiento, más que la citada rotación, hace que el lugar de origen del colédoco —y entonces el del esbozo pancreático ventral— quede ubicado cerca del esbozo pancreático dorsal, que se ha corrido —él sí merced a la rotación duodenal— hacia el lado izquierdo del cuerpo.

Luego de establecer contacto, ambos esbozos pancreáticos se fusionan (figs. 22-2DE y 22-3CD). El originariamente ventral genera *casi toda la cabeza* de la glándula, mientras que el dorsal conforma el *resto de la cabeza,* el *cuerpo* y la *cola* del órgano.

También los conductos de excreción primitivos se fusionan (fig. 22-3D). Así, el del páncreas ventral más la porción distal del correspondiente al páncreas dorsal conforman el *conducto principal* o *de Wirsung*. La porción restante del conducto pancreático dorsal se convierte en el *conducto accesorio de Santorini*. Comúnmente, previo desplazamiento de su lugar de origen, el conducto de Wirsung desemboca en el duodeno, sea mediante un orificio propio o a través de uno compartido con el colédoco.

Los esbozos primitivos del páncreas son huecos. Posteriormente, al tiempo que crecen en el seno del mesodermo, forman cordones macizos, los cuales se ramifican de manera semejante a como lo hacen las raíces de las plantas. Más tarde, tras adquirir una luz central, dichos cordones se convierten en los tubos colectores tributarios de los conductos de Wirsung y de Santorini; los acinos secretorios característicos del páncreas adulto se desarrollan en los extremos distales de dichos tubos. La cápsula y los tabiques conectivos son aportados por el mesodermo circundante.

*Debe advertirse que no todo el septum transverso se incorpora al hígado; en efecto, como se verá en el próximo capítulo, una parte del mismo, la más cefálica, se coloca entre el tórax y el abdomen y participa en la formación del músculo diafragmático (fig. 23-5).

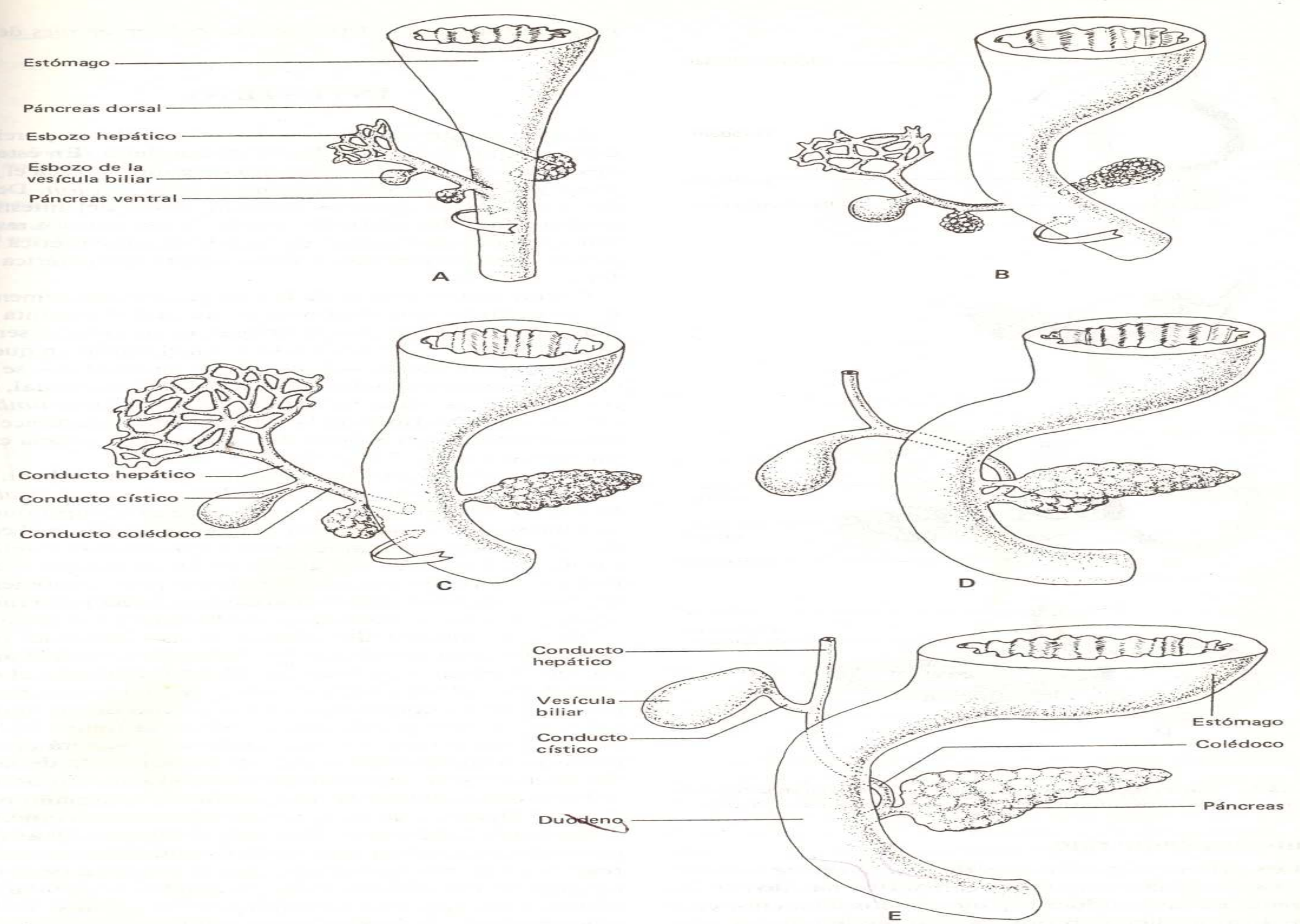


Fig. 22-2. Desarrollo del hígado, la vesicula biliar y el páncreas. Obsérvense los crecimientos diferenciales y la rotación que experimenta el duodeno.

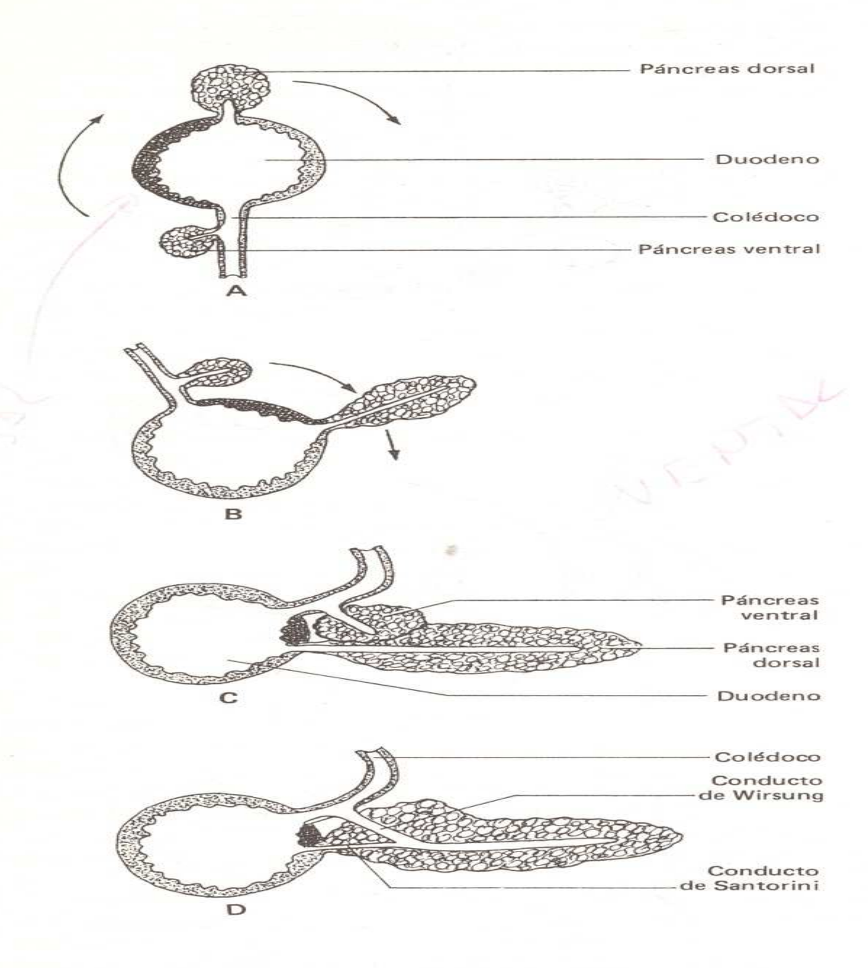


Fig. 22-3. Cortes transversales del duodeno que ilustran la rotación y los crecimientos diferenciales que experimentan sus paredes.

Páncreas endocrino

Los primeros rudimentos de los *islotes de Langerhans* se originan como brotes macizos nacidos en las paredes de los conductos pancreáticos de menor calibre. Pronto dichos brotes se desprenden de los conductos componiendo islotes celulares independientes diseminados entre los acinos. Las *células alfa, beta* y *delta* características de los islotes definitivos no tardan en diferenciarse, comenzando las segundas a segregar insulina en el transcurso del tercer mes de la vida intrauterina.

INTESTINO

En un punto anterior se ha estudiado la porción del intestino correspondiente al duodeno. En éste se describirá el resto del intestino delgado —o sea el *yeyuno* y el *íleon*— y el intestino grueso o *colon*. Debido a que estos órganos derivan tanto del intestino medio como del posterior, parte de los mismos resultan irrigados por ramas de la arteria mesentérica superior, y parte por ramas de la arteria mesentérica inferior.

Como consecuencia de la elongación experimentada por el intestino medio en el curso de la quinta semana, se genera un *asa intestinal*, cuyo aspecto semeja una "V" (figs. 7-5 y 22-4A). En el punto en que se unen sus dos ramas —la cefálica y la caudal— se localiza el nacimiento del *conducto vitelino*, el cual, como se sabe, se halla en el interior del *celoma umbilical*. Además, a fines de la quinta semana aparece un abultamiento —el esbozo del *ciego*— en la rama caudal del asa (figs. 7-5 y 22-4).

El asa es forzada a ingresar al celoma umbilical, fenómeno que recibe el nombre de *hernia umbilical fisiológica*. Dicho ingreso se produce al tiempo que el celoma se desocupa, hecho que ocurre cuando el conducto vitelino desaparece (ver *Saco vitelino* en el capítulo 9). La salida del asa se produce porque el abdomen no posee espacio suficiente para contenerla, lo cual se debe al rápido alargamiento del tubo intestinal, y al gran crecimiento del hígado y los riñones.

Ya en el interior del celoma, el asa intestinal *rota unos 90 grados* alrededor del eje que le forma la arteria mesentérica superior (fig. 22-4A). Ubicado el observador en el lado ventral del cuerpo embrionario, el giro del asa es contrario al movimiento de las agujas del reloj. Como puede apreciarse en la figura 22-4B, esta primera rotación —más tarde se producirá otra— traslada la rama cefálica del asa hacia el lado derecho del cuerpo, y la rama caudal hacia el lado izquierdo.

En el curso del tercer mes, reducido el tamaño relativo del hígado y de los riñones, el intestino comienza a regresar al abdomen. Durante el retorno, el asa intestinal experimenta una *segunda rotación*, la cual se realiza en el mismo sentido que la primera pero con un giro de *180 grados*. Estos, sumados a los 90 anteriores, totalizan una rotación de 270 grados. Como consecuencia, la otrora rama cefálica del asa queda ubicada en el lado izquierdo del cuerpo, y la rama caudal en el derecho (fig. 22-4CD).

La rama cefálica es la primera en reingresar al abdomen. Tras alargarse, se convierte en el yeyuno y en

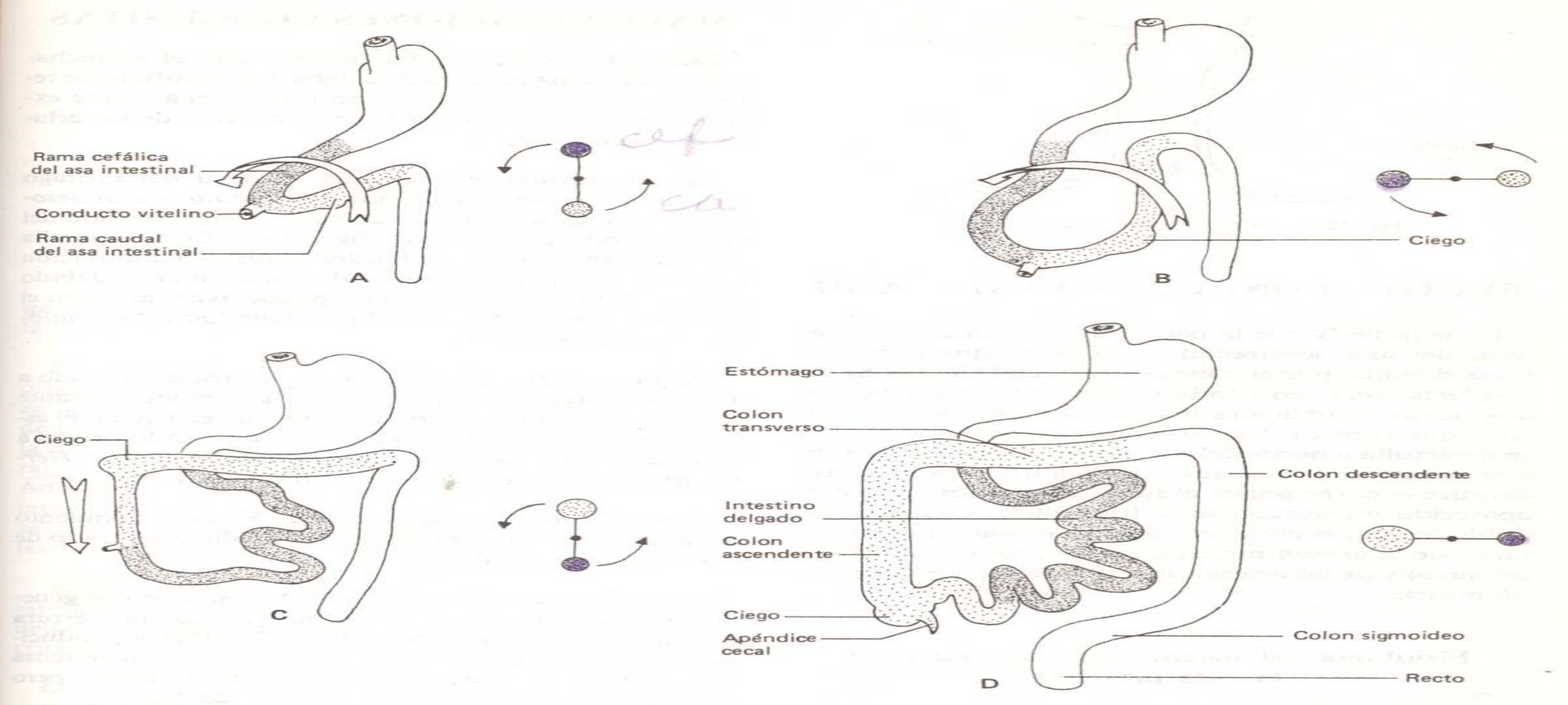


Fig. 22-4. Esquemas que ilustran las rotaciones que experimenta el asa intestinal en el curso del desarrollo del intestino delgado y del intestino grueso. Vistas anteriores.

una parte del íleon, cuya porción restante deriva de la rama caudal. El límite entre ambas ramas, como se sabe, corresponde al lugar de origen del conducto vitelino, ya desaparecido.

El último sector del intestino medio que se reintegra a la cavidad es el correspondiente al esbozo del *ciego*; al retornar se sitúa en el cuadrante superior derecho del abdomen, cerca del hígado (fig. 22-4C). Debido al ulterior alargamiento que experimenta este segmento intestinal, el ciego desciende hacia la fosa iliaca derecha —su lugar definitivo—, dejando conformado el *colon ascendente* (fig. 22-4D). Más allá quedan constituidos el *colon transverso*, el *colon descendente* y el *colon sigmoideo*. El antiguo límite entre los intestinos medio y posterior queda situado en el punto en que se unen los 2/3 proximales con el 1/3 distal del colon transverso (fig. 22-4D).

Debido a que el ciego crece más lentamente a nivel de las paredes correspondientes a su polo caudal, desarrolla una especie de divertículo —el *apéndice cecal*—, cuya posición varía de un individuo a otro.

Como en el duodeno, varios sectores del intestino delgado se ocluyen temporariamente, al ser invadidas sus luces por la proliferación de las células de la mucosa. Las vellosidades intestinales comienzan a aparecer a fines del tercer mes; aunque al principio surgen tanto en el intestino delgado como en el grueso, en este último desaparecen.

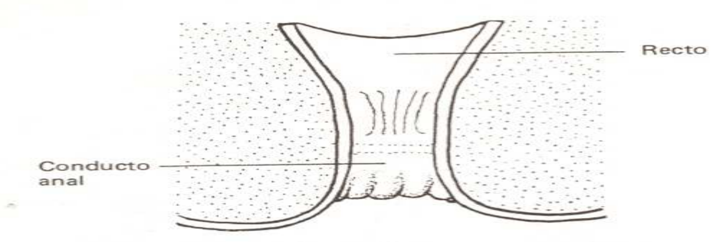


Fig. 22-5. Derivados del seno anorrectal.

RECTO —CONDUCTO ANAL— ANO

El *recto* deriva de la parte dorsal de la cloaca —es decir del seno anorrectal—, luego de que la misma fuera dividida por el tabique urorrectal (fig. 24-6). El *conducto anal*, en cambio, tiene dos orígenes: Sus dos tercios proximales derivan del seno anorrectal, igual que el recto. La parte restante, incluido el *ano*, se desarrolla a partir del ectodermo del proctodeo. El límite entre ambas partes —la endodérmica y la ectodérmica— corresponde al sitio de inserción de la desaparecida membrana anal (fig. 22-5). Debido a su doble origen, el conducto anal es irrigado por ramas tanto de la arteria mesentérica inferior (sector endodérmico) y de las arterias iliacas internas (sector ectodérmico).

Fisiología del sistema digestivo durante la vida prenatal

El líquido amniótico comienza a ser *deglutido* por el feto a partir del cuarto mes del desarrollo, época en que aparecen los primeros movimientos peristálticos en la mayor parte de los órganos del sistema digestivo. Una vez ingerido, el líquido es absorbido por la mucosa intestinal (su itinerario ha sido analizado en el capítulo 9, en el punto correspondiente a *Líquido amniótico*). Con el líquido amniótico ingresan al tubo intestinal células epidérmicas descamadas, pelos y vernix caseosa. Estos elementos, junto con otros segregados por las gládulas digestivas (mucus, bilis, etc.), generan el *meconio,* materia fecal que, tras acumularse en el intestino grueso, se expulsa después del nacimiento. Como se ha visto, su color verde se debe a la presencia de pigmentos biliares.

Las *enzimas* comienzan a ser segregadas por las glándulas digestivas hacia fines del tercer mes de la gestación. No obstante, algunas comienzan a hacerlo bastante más tarde, como ocurre con la amilasa pancreática, que aparece recién en la vida posnatal.

MALFORMACIONES CONGENITAS

Estenosis esofágica. Es posible que el estrechamiento de la luz esofágica se deba a su insuficiente reapertura, luego de la oclusión que normalmente experimenta el esófago por la proliferación de las células de su mucosa.

Atresia esofágica. La oclusión total del esófago —aislada o acompañada por una *fístula traqueoesofágica*— se genera por un defecto en el desarrollo del tabique traqueoesofágico (fig. 21-4). Esta anomalía se acompaña por un *polihidramnios* —acumulación excesiva de líquido en la cavidad amniótica— debido a que el líquido amniótico no puede avanzar hacia el intestino, y entonces absorberse (ver *Líquido amniótico* en el capítulo 9).

Esófago corto. Esta anomalía se produce debido a que el esófago no se alarga suficientemente durante su desarrollo embrionario. Como consecuencia, el estómago es traccionado hacia el tórax, dando origen a una clase especial de hernia diafragmática (ver *Hernia hiatal esofágica* en el próximo capítulo).

Estenosis pilórica hipertrófica. El estrechamiento de la luz del píloro se debe al desarrollo exagerado de sus paredes musculares.

Estenosis y atresia duodenal. La *estenosis* se genera como consecuencia de la insuficiente reapertura del duodeno luego de la oclusión fisiológica producida por la proliferación de las células de su mucosa (fig. 22-6A). El origen de la *atresia* es el mismo, pero en este caso el defecto es total (fig. 22-6B)

Atresia de la vesícula biliar. El mecanismo que genera esta anomalía es similar al de las atresias esofágicas y duodenales.

Defectos en las vías biliares extrahepáticas. Aunque muy raramente, en las vías biliares extrahepáticas pueden aparecer las siguientes anomalías: conducto cístico largo, falta de conducto cístico, ausencia de vesícula biliar, vesícula biliar doble, quiste del colédoco, etc.

Páncreas anular. El duodeno aparece rodeado por un anillo pancreático —que suele obstruir su luz— debido a que el esbozo ventral del páncreas emite un brote adicional que crece por delante del intestino (fig. 22-7).

Páncreas ectópico. Pequeñas porciones de páncreas pueden localizarse en la superficie del bazo, o en la

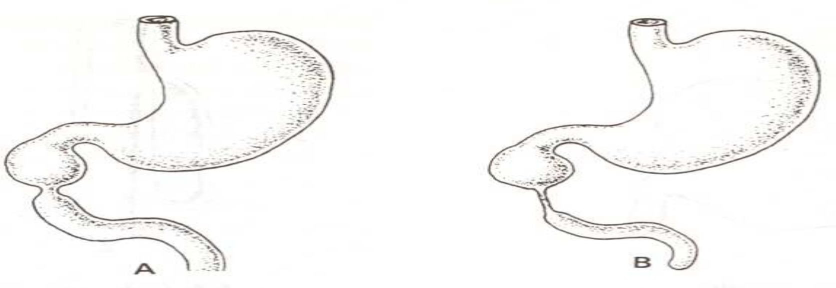


Fig. 22-6. **A:** Estenosis duodenal. **B:** Atresia duodenal.

pared del esófago, el estómago, el intestino delgado o la vesícula biliar.

Enfermedad fibroquística del páncreas. El defecto original —provocado por un gen recesivo— consiste en la secreción, por parte de los acinos pancreáticos, de un material viscoso que obstruye los conductos de la glándula. Las secreciones retenidas tienden a generar quistes, que suelen infectarse y producir fibrosis. Además, al estar ausente la *tripsina pancreática* en el intestino, las materias fecales se adhieren a su mucosa, con la consiguiente aparición de obstrucciones intestinales secundarias.

Atresias y estenosis del intestino. Las atresias y las estenosis que afectan al íleon y al yeyuno —en ese orden— son menos frecuentes que las duodenales, descritas en un punto anterior.

Onfalocele. Este cuadro se produce como consecuencia de la retención del asa intestinal en el interior del celoma umbilical (hernia umbilical fisiológica). La pared del saco herniario está constituida por el amnios del cordón umbilical (fig. 22-8).

Hernia umbilical congénita. Más que una malformación del sistema digestivo, esta hernia es producto de un defecto en el cierre de la pared corporal (ver *Agenesias musculares* en el capítulo 14). La abertura permite que las vísceras abdominales —envueltas en un saco cuya pared está constituida por peritoneo y amnios— salgan al exterior a través de un anillo umbilical incompletamente cerrado.

Defectos en la rotación del asa intestinal. Puede ocurrir rotación invertida, rotación incompleta o ausencia de rotación. Según cuál sea el defecto, y su intensidad, los distintos sectores del intestino adquieren las más diversas posiciones. Asimismo, debido a que estos cuadros suelen acompañarse por una insuficiente fijación de algunos segmentos del tracto intestinal en la pared del abdomen, dichos segmentos, al quedar libres de toda sujeción, pueden retorcerse, y por lo tanto ocluirse (*vólvulos*).

Duplicación del tubo digestivo. Esta anomalía puede localizarse en cualquier sector del tubo digestivo. El segmento duplicado puede comunicarse o no con la luz intestinal; en el primer caso presenta una forma tubular, mientras que en el segundo adopta la forma de una esfera (fig. 22-9). Las duplicaciones se generarían por la reapertura defectuosa del tubo intestinal después del cierre temporario producido por la proliferación de las células pertenecientes a su mucosa.

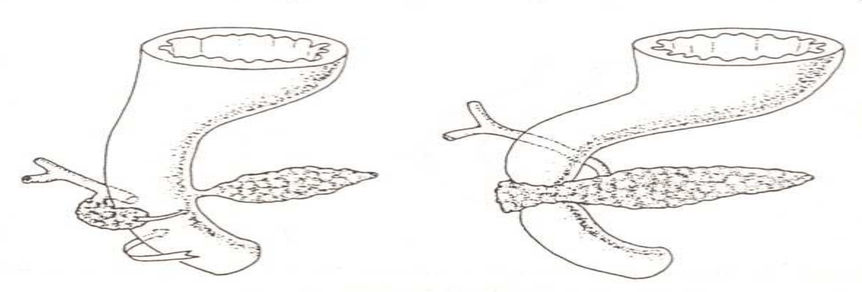


Fig. 22-7. Formación del páncreas anular.

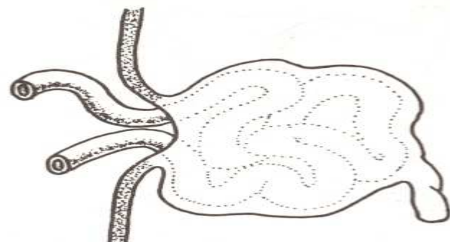


Fig. 22-8. Onfalocele.



Fig. 22-9. Duplicaciones del tubo digestivo.

Así, dicha reapertura daría lugar a un tabicamiento que normalmente no se produce.

Divertículo de Meckel. Este divertículo —causado por la persistencia de la porción proximal del conducto vitelino— se localiza en la pared del íleon, presentándose como una pequeña evaginación (fig. 22-10A). En su pared —que posee todas las capas del intestino— a veces se advierten tejidos gástricos o pancreáticos ectópicos. El extremo del divertículo puede hallarse conectado con el ombligo mediante un *cordón fibroso,* o estar abierto hacia el exterior por la presencia de una *fístula* (fig. 22-10BC). En las figuras 22-10DEF se ilustran otros defectos producidos por la persistencia del conducto vitelino, tales como el *seno umbilical,* el *quiste vitelino* y un *cordón fibroso sin divertículo.*

Otros divertículos intestinales. Estos divertículos, cuyo origen se desconoce, se presentan como evaginaciones, a veces múltiples, ubicadas en las paredes del intestino delgado o del ciego.

Anomalías del apéndice cecal. Han sido observadas agenesias y duplicaciones del apéndice cecal.

Ciego no descendido y agenesia del colon ascendente. La retención del ciego en el ángulo superior derecho del abdomen —ésta es su posición transitoria cuando retorna desde el celoma umbilical a la cavidad abdomial— tiene como consecuencia la falta de desarrollo del colon ascendente. Las apendicitis en estos casos suelen confundirse con inflamaciones de la vesícula biliar.

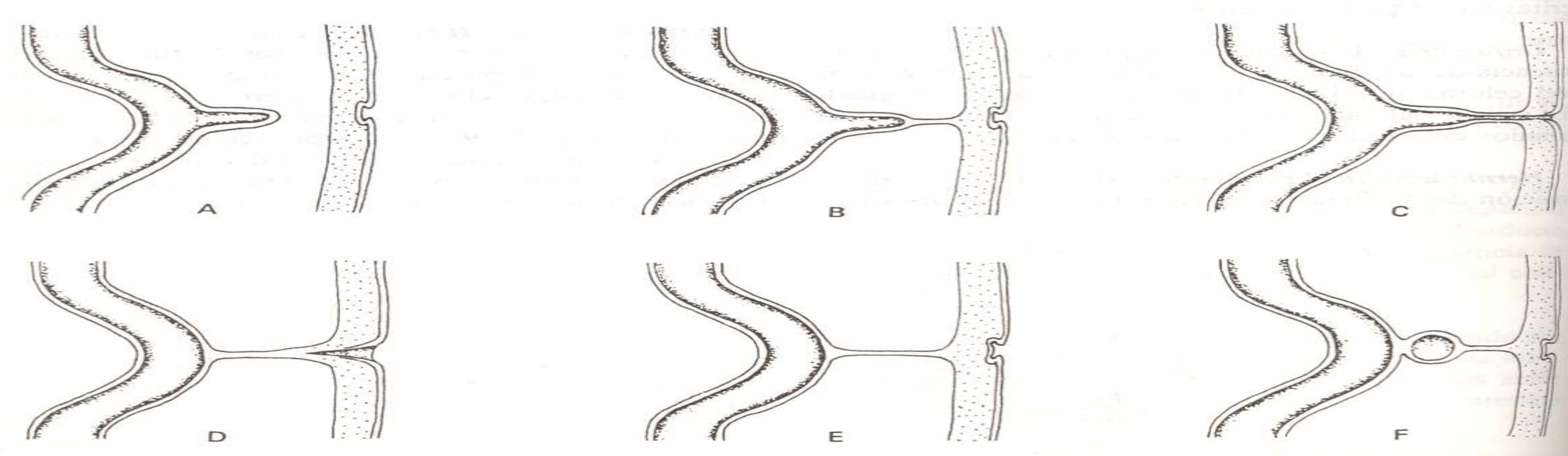


Fig. 22-10. Divertículo de Meckel. **A:** Simple. **B:** Con cordón fibroso. **C:** Con fístula. **D:** Seno umbilical. **E:** Cordón fibroso **F:** Quiste vitelino.

Megacolon aganglionar congénito (enfermedad de Hirschprung). El defecto primario consiste en la falta de inervación parasimpática en un sector del intestino, generalmente el recto. Debido a que la parte afectada carece de peristaltismo, se obstruye con materias fecales, por lo que éstas se acumulan en los segmentos intestinales superiores, dilatándolos (de allí el nombre de "megacolon"). Como vemos, la fuerza de las contracciones de estos segmentos, cuyo peristaltismo es normal, no basta —salvo en forma esporádica— para superar el obstáculo. El examen histológico revela la inexistencia de células ganglionares parasimpáticas en la región obstruida (ver *Megacolon aganglionar congénito* en el capítulo 26). Cuando este defecto se instala en el esófago lleva el nombre de *megaesófago* o *acalasia*.

Atresia rectal. En la atresia rectal no existe comunicación entre el recto —que termina como un saco ciego— y el conducto anal (fig. 22-11). Este último y el ano poseen un aspecto normal.

Agenesia anorrectal. Esta malformación se produce como consecuencia de una falla en el desarrollo del tabique urorrectal. La parte superior del recto se presenta como un saco que se comunica —fístula mediante— con la vejiga o la uretra (en el varón), o con la vagina. Tanto la parte inferior del recto como todo el conducto anal y el ano se hallan ausentes (fig. 22-12).

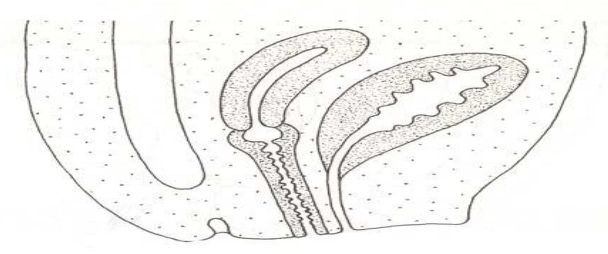


Fig. 22-11. Atresia rectal.

Agenesia anal. En la agenesia del ano el defecto se localiza en un punto más bajo respecto de la agenesia anorrectal. El recto termina como un saco que se comunica, mediante una fístula, con el perineo (en el varón) o con la vulva (fig. 22-13).

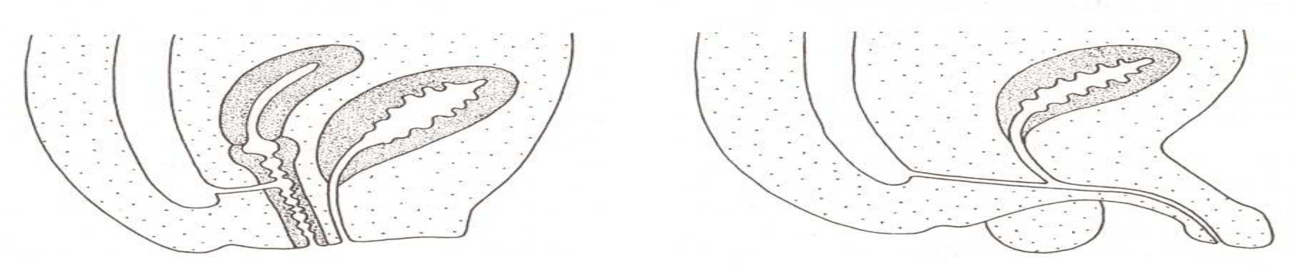


Fig. 22-12. Agenesia anorrectal con fístula.

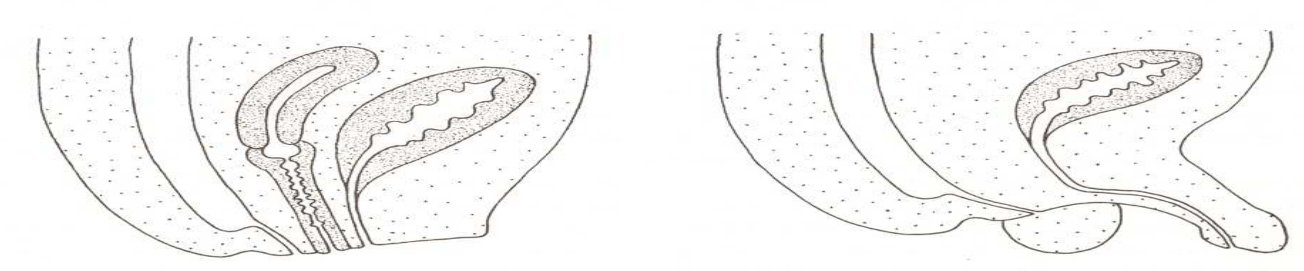


Fig. 22-13. Agenesia anal con fístula.

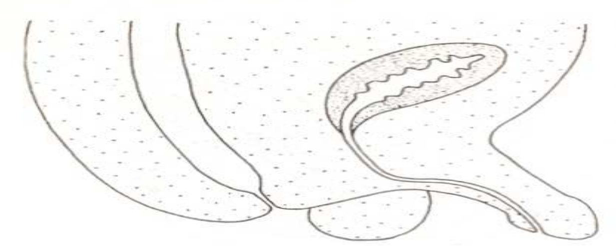


Fig. 22-14. Estenosis anal.

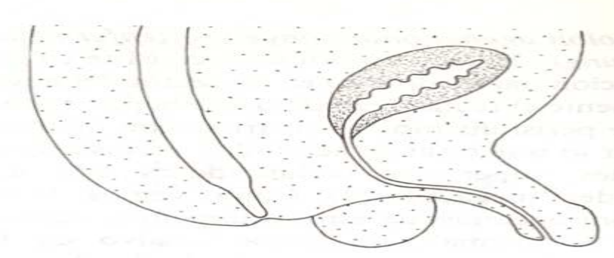


Fig. 22-15. Ano imperforado.

Estenosis anal. Si en su trayecto hacia la membrana cloacal el tabique urorrectal se desvía de su curso, puede producir un estrechamiento en la luz del conducto anal, como se observa en la figura 22-14.

Ano imperforado. La persistencia de la membrana del ano impide la comunicación del extremo caudal del intestino con el exterior. El conducto anal, por consiguiente, termina como un saco ciego (fig. 22-15).

23

Cavidades corporales y mesos

El origen y el desarrollo temprano de las cavidades corporales y de los mesos han sido descritos en los capítulos 5 (ver *Mesodermo intraembrionario*) y 6 (ver *Cavidades corporales*).

Así, en el Capítulo 5 vimos cómo la placa cardiogénica y los mesodermos laterales del disco embrionario trilaminar, al experimentar un proceso de delaminación, dan lugar a una cavidad con forma de horquilla, llamada *celoma intraembrionario* (fig. 5-4). Debe recordarse que según la evolución que ha de seguir y los órganos con los que se asociará, dicho celoma se divide en tres sectores. El correspondiente a la placa cardiogénica —que abarca la curva de la horquilla— se denomina *celoma pericárdico*. Ya en los mesodermos laterales, a la altura de las porciones más cefálicas de las ramas derecha e izquierda de la horquilla —linderas con los primeros somitas—, aparecen los *celomas pleurales*. Finalmente, contenidos en las restantes porciones de dichas ramas, los *celomas peritoneales*.

La delaminación de la placa cardiogénica y de los mesodermos laterales tiene otra obvia consecuencia: la formación de dos hojas mesodérmicas —una dorsal y otra ventral—, entre las cuales queda contenido el celoma intraembrionario. La hoja dorsal, en contacto con el ectodermo, se denomina *mesodermo somático* o *parietal*, en tanto que la hoja ventral, vinculada al endodermo, se conoce como *mesodermo esplácnico* o *visceral*.

Luego, en el capítulo 6, vimos que en el transcurso de la cuarta semana quedan configuradas las cavidades corporales definitivas, es decir, la *cavidad pericárdica*, que aloja al corazón, las dos *cavidades pleurales (o conductos pericardioperitoneales)*, que se asocian al desarrollo de los pulmones, y la *cavidad peritoneal*, que contiene a las vísceras abdominopélvicas. Como puede observarse en las figuras 6-15, 6-16, 6-17 y 6-18, estos compartimientos siguen contenidos entre las hojas mesodérmicas parietales y viscerales arriba citadas.

A partir de las mismas —que según la cavidad reciben los nombres de *pericardio, pleura* o *peritoneo*— se forman las siguientes estructuras:

—Las *hojas parietales* se convierten en elementos constitutivos de las paredes corporales y de los miembros, donde generan dermis, tejido subcutáneo, vasos sanguíneos, vasos linfáticos, músculos, huesos y articulaciones.

—Las *hojas viscerales*, por su lado, aportan los tejidos mesodérmicos del estroma de las vísceras macizas, y de las paredes de las vísceras huecas. También forman los *mesos*, membranas bilaminares extendidas entre el intestino primitivo y las paredes corporales dorsal y ventral (figs. 6-15 y 6-18). Los mesos, además de sujetar a las vísceras, constituyen las vías anatómicas por las cuales transitan hacia ellas los vasos sanguíneos y los nervios.

Las cavidades corporales ceden el espacio necesario para que los órganos puedan desarrollarse y crecer. Sin embargo, debido a que éstos se hallan revestidos por las hojas viscerales —uno de los límites de tales cavidades— los órganos "alojados" en las mismas, desde un punto de vista estricto, no se localizan en su interior.

Si bien al principio todas las cavidades se hallan interconectadas, más tarde la pericárdica se separa de las pleurales y éstas de la peritoneal. Asimismo como consecuencia de otros factores —tales como los desplazamientos que experimentan los órganos, sus crecimientos diferenciales, las rotaciones seguidas por el

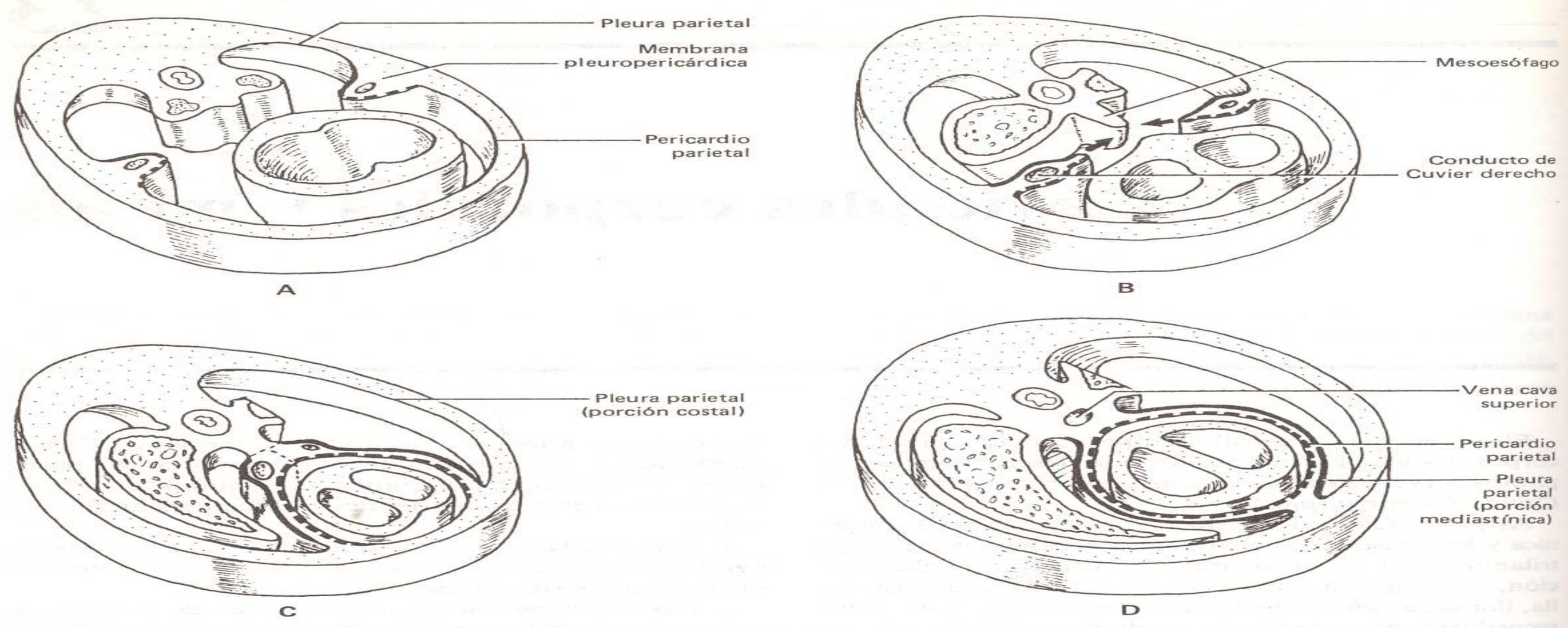


Fig. 23-1. Cortes embrionarios transversales que ilustran la separación de la cavidad pericárdica de las cavidades pleurales. Síganse con atención las posiciones de los lados pericárdico y pleural de las membranas pleuropericárdicas.

estómago y los intestinos, y el modo en que estos últimos se alargan y enrollan— los mesos, inicialmente muy sencillos, sufren crecimientos diferenciales, plegamientos enmarañados y fusiones entre sus partes, por lo que al cabo estos fenómenos presentan una morfología muy compleja, indescifrable si se ignoran las etapas evolutivas que atraviesan durante su desarrollo embrionario.

En los puntos siguientes se describirán los procesos de separación de las cavidades —incluido el desarrollo del diafragma—, los cambios que las mismas experimentan, y la evolución seguida por los mesos en el interior de la cavidad abdominal.

FORMACION DE LAS ESTRUCTURAS QUE SEPARAN LA CAVIDAD PERICARDICA DE LAS CAVIDADES PLEURALES

La cavidad pericárdica se separa de las cavidades pleurales al aparecer en las paredes laterales del tórax un par de tabiques mesodérmicos dispuestos en dirección cefalocaudal, las *membranas pleuropericárdicas* (fig. 23-1A). Estas membranas crecen una hacia otra arrastradas por los conductos de Cuvier, que en su tránsito hacia el seno venoso cardiaco se hallan ubicados, precisamente, en el espesor de las mismas (fig. 23-1B). La separación de las cavidades culmina una vez que, por detrás del corazón, los bordes de las membranas se fusionan entre sí y con el *meso del esófago* (fig. 23-1C). Asimismo, tal como puede apreciarse en la figura 23-1, el conducto de Cuvier derecho aumenta de calibre —debe recordarse que da origen a la vena cava superior— y el izquierdo desaparece.

Entretanto, las cavidades pleurales, inicialmente reducidas al tamaño de simples conductos —de ahí que también se denominen conductos pericardioperitoneales—, se han expandido impulsadas por el desarrollo de los brotes broncopulmonares. Debido a que estos brotes crecen tanto en dirección lateral como ventral (luego veremos que también lo hacen en dirección caudal), a la par que empujan a las pleuras,

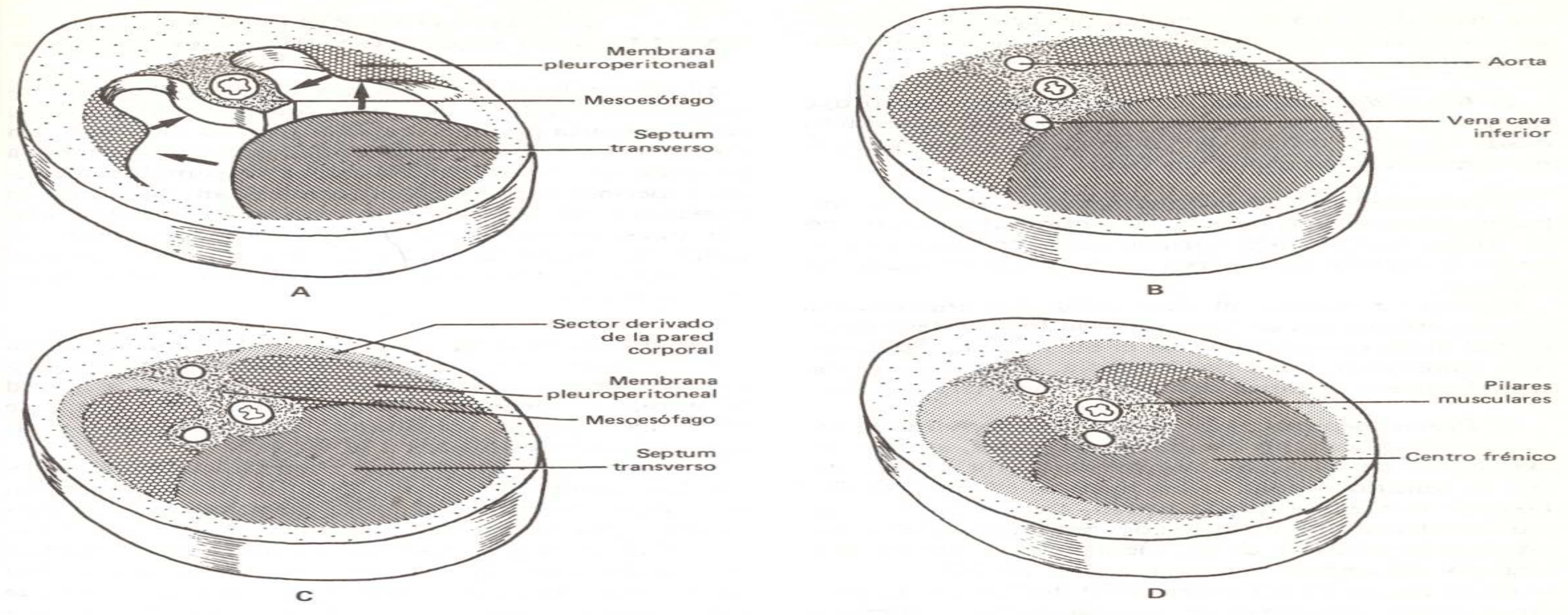


Fig. 23-2. Cortes embrionarios transversales que ilustran la formación del difragma.

desplazan el lugar de origen de las membranas pleuropericárdicas hacia la región retroesternal, hecho que puede apreciarse en la figura 23-1.

Finalmente, tales cambios provocan estas otras consecuencias (fig. 23-1D):

—Las membranas pleuropericárdicas terminan ubicadas a los lados del corazón, tendidas entre el meso del esófago —en la región del mediastino— y la pared ventral del tórax, detrás del esternón.

—Dichas membranas quedan revestidas en el lado cardiaco por el pericardio parietal, y en el lado pulmonar por las pleuras parietales, que a este nivel reciben el nombre de pleuras *mediastínicas* o *pericárdicas*.

—Como puede apreciarse en la figura 23-1A, el mesodermo que compone las paredes lateroventrales del tórax al principio corresponde tanto a la hoja parietal del pericardio como a las hojas parietales de las pleuras. Posteriormente, al desplazarse el lugar de origen de las membranas pleuropericárdicas hacia el lado ventral, las paredes torácicas terminan derivando exclusivamente de las hojas parietales de las pleuras, donde conforman sus porciones *costales* (fig. 23-1CD).

FORMACION DEL TABIQUE QUE SEPARA LAS CAVIDADES PLEURALES DE LA CAVIDAD PERITONEAL

DESARROLLO DEL DIAFRAGMA

Las cavidades pleurales se separan de la cavidad peritoneal merced al desarrollo de un tabique musculotendinoso, el diafragma, ubicado entre el tórax y el abdomen. En la formación de este tabique intervienen las siguientes estructuras embrionarias (fig. 23-2):

1. Septum transverso. Como se sabe, el septum transverso se origina en el polo caudal del pericardio parietal y la mayor parte del mismo participa en el desarrollo del hígado (figs. 6-15 y 23-5) (ver *Hígado y vías biliares* en el capítulo 22). La parte restante, situada por encima de la hepática, es la que interviene en la formación del diafragma. Para ello configura un tabique horizontal que, tras fusionarse con la pa-

red ventral del tronco, crece en dirección dorsal, hacia las otras estructuras precursoras del músculo diafragmático.

2. Meso del esófago. El mesoesófago constituye un grueso tabique mesodérmico sagital extendido desde la pared dorsal del tórax hasta el esófago, al que envuelve por todos sus lados.

3. Membranas pleuroperitoneales. Estas membranas nacen en las paredes dorsolaterales del tronco en forma de tabiques horizontales que crecen tanto hacia el septum transverso como hacia el meso del esófago.

Conforme avanza el desarrollo, las membranas pleuroperitoneales se fusionan con los bordes laterales del meso esofágico y con el borde dorsal del septum transverso, cuya parte media, a su vez, se une con el extremo ventral del citado meso (fig. 23-2B).

4. Pared corporal. Los brotes broncopulmonares, y en consecuencia las cavidades pleurales, además de expandirse en dirección lateroventral (fig. 23-1), crecen en sentido caudal, o sea hacia el esbozo del diafragma. A medida que lo hacen, "despegan" de las paredes del cuerpo un anillo de mesodermo, el cual se añade a la periferia de las membranas pleuroperitoneales y del septum transverso (fig. 23-2CD).

En la figura 23-2D se ilustra el diafragma definitivo, en el que pueden observarse los componentes que participan en su formación: El septum transverso origina el *centro frénico*, cuya cara inferior se relaciona con el sector del hígado que se halla desprovisto de cápsula (ver más adelante *Evolución del meso ventral*). Por su parte, el meso del esófago forma los *pilares musculares* que rodean a los orificios diafragmáticos, por los cuales pasan hacia el abdomen las estructuras provenientes del tórax, y viceversa. Finalmente, las membranas pleuroperitoneales —cuyo tamaño relativo se ha reducido— y el anillo muscular derivado de la pared del cuerpo, aportan las restantes porciones diafragmáticas.

Dado que al iniciar su desarrollo el septum transverso se halla localizado en el sector corporal que dará origen al cuello, los miotomas que se incorporan a él derivan de los somitas cervicales tercero, cuarto y quinto, inervados por los pares cervicales III, IV y V (nervios frénicos) (ver *Músculo del diafragma* en el capítulo 14). Al acompañar al septum en su descenso hasta su posición definitiva, estos nervios experimentan una gran elongación. Por otro lado, desde que el diafragma se forma también con el aporte de músculos provenientes de las paredes corporales torácicas, parte de su invervación es provista por los últimos nervios intercostales.

CAVIDAD PERITONEAL EVOLUCION SEGUIDA POR LOS MESOS

El desarrollo del peritoneo y sus mesos se halla íntimamente ligado al de varios órganos abdominales, en su mayoría pertenecientes al sistema digestivo. En efecto, tales estructuras acompañan solidariamente a los órganos abdominales durante los cambios que éstos experimentan, tanto en forma y tamaño como en posición y relaciones con sus vecinos. Es recomendable, pues, repasar dichos cambios, descritos en el capítulo 22. Además, antes de describir la evolución que siguen los mesos, es necesario definir los siguientes conceptos:

Meso. Como surge de descripciones realizadas con anterioridad, lleva el nombre de meso toda membrana conjuntiva tendida entre una víscera y la pared corporal. Se forma al adosarse entre sí dos hojas de peritoneo visceral, transitando en su espesor los vasos y nervios destinados a la víscera.

Los mesos poseen una *raíz parietal* y una *raíz visceral*. La primera representa la línea de implantación del meso en la pared corporal, mientras que la segunda corresponde a su lugar de implantación en la víscera. Debido al gran aumento de longitud de algunos tramos del tubo digestivo, las raíces viscerales suelen ser mucho más extensas que las parietales, por lo que algunos mesos adquieren el aspecto de un abanico desplegado. Los mejores ejemplos en tal sentido lo constituyen los mesos del intestino delgado y del intestino grueso (ver *Mesenterio* en la fig. 23-6).

Con excepción de las partes correspondientes al yeyuno y al íleon, que se denominan *mesenterios*, los otros sectores de los mesos se identifican con el afijo "meso" más el nombre de la porción del tubo digestivo con la cual se hallan asociados (*mesoesófago, mesogastrio, mesoduodeno, mesocolon, mesorrecto*).

Epiplón. Lleva el nombre de epiplón toda membrana semejante a un meso, pero que se diferencia de éste porque no se halla extendida entre una víscera y la pared corporal sino entre dos vísceras (en la fig. 23-3B pueden observarse tres ejemplos de epiplones).

Ligamento. A semejanza del meso, el ligamento se extiende entre una víscera y la pared corporal, pero no lleva vasos ni nervios, excepto los destinados a su propio tejido (ver *Ligamento falciforme* en la fig. 23-3B).

Fascia de coalescencia. Es la lámina que resulta de la fusión de dos o más membranas peritoneales entre sí —habitualmente una de ellas corresponde al peritoneo parietal—, por lo que los epitelios de las caras

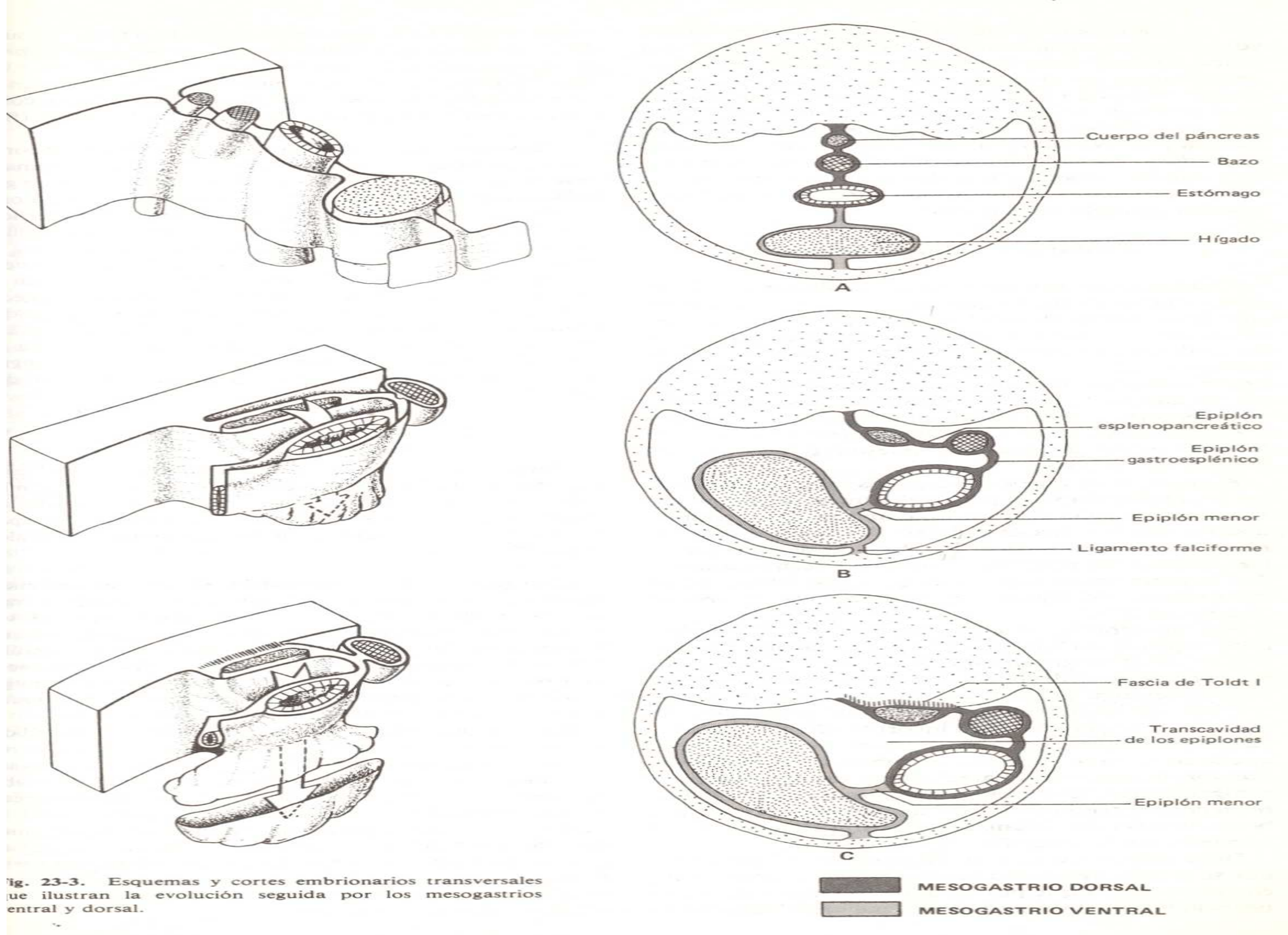


Fig. 23-3. Esquemas y cortes embrionarios transversales que ilustran la evolución seguida por los mesogastrios ventral y dorsal.

que se ponen en contacto desaparecen y los tejidos conectivos se sueldan entre sí, dando lugar a una hoja única. Merced a este fenómeno, un órgano primitivamente móvil en el interior de la cavidad peritoneal queda fusionado a la pared de la misma, perdiendo gran parte de su movilidad (figs. 23-8 y 23-9). Más aún, aparecerá como situado por detrás del peritoneo parietal, convertido en un órgano *retroperitoneal secundario* (se denominan *retroperitoneales primarios* aquellos órganos que desde un principio evolucionan por detrás del peritoneo parietal, como lo hacen por ejemplo los riñones).

Evolución del meso ventral

El origen y las primeras etapas del desarrollo de los mesos dorsal y ventral han sido analizados en el capítulo 6 (ver *Cavidades embrionarias* y *Plegamiento del disco embrionario*). Como se recordará, en el embrión de cuatro semanas el meso dorsal se halla presente en todos los sectores del intestino primitivo, desde la porción precursora del esófago hasta la cloaca. En cambio, el meso ventral, que desaparece casi por completo, persiste solamente en las porciones precursoras del estómago (mesogastrio ventral) y de la parte inicial del duodeno (mesoduodeno ventral) (figs. 6-15B y 6-20).

Aunque en su espesor crecen los esbozos endodérmicos del hígado y del páncreas ventral, el meso ventral —salvo algunos sectores, como se verá de inmediato— no participa en el desarrollo de estos órganos ni en el de otras estructuras. Ello se debe a que es tempranamente invadido —más aún reemplazado— por la parte del septum transverso que interviene en la formación del hígado (ver *Hígado y vías biliares* en el capítulo 22).

Así, mientras es penetrado por el esbozo endodérmico hepático, dicho septum crece aceleradamente, desciende por el meso ventral y, al tiemo que *lo reemplaza*, se coloca por delante de los esbozos del estómago y de la primera porción del duodeno. No obstante, no todo el meso ventral es invadido por el septum transverso —y por lo tanto incorporado al hígado—, ya que por delante y por detrás de este último el meso queda convertido en sendas membranas: el *ligamento falciforme*, que une la pared ventral del abdomen con el hígado (figs. 23-3 y 23-4), y el *epiplón menor* o *gastrohepático*, tendido entre el hígado por un lado y el borde ventral del estómago (curvatura menor) y del duodeno por el otro (figs. 23-3 y 23-4).

Debe advertirse que el nombre de "ligamento" que se le da al ligamento falciforme, en el embrión no corresponde, ya que por su borde inferior transita la porción intraembrionaria de la vena umbilical, que se transformará en el ligamento redondo o teres después del nacimiento (ver *Cambios circulatorios que se producen después del nacimiento* en el capítulo 17, y las figs. 17-12 y 17-13). Por su lado, por el borde inferior del epiplón menor transitan partes del conducto colédoco, de la vena porta y de la arteria hepática (fig. 23-4).

Cabe agregar que, conforme se separan los sectores del septum transverso que dan origen al diafragma y al hígado, alrededor de este último el mesodermo genera la *cápsula hepática*. No obstante, en el área original de contacto —reducida más tarde a una superficie relativamente pequeña— la cápsula no se desarrolla, lo cual en el adulto constituye un signo que delata el origen común de ambas estructuras. Esta *zona desprovista de cápsula* se localiza, como es obvio, en la cara superior del hígado, quedando vinculada precisamente con el sector del diafragma que deriva del septum, esto es, con su centro frénico (figs. 23-4 y 23-5). Dado que alrededor de dicha zona la cápsula se refleja, se forman los *ligamentos coronario* y *triangular*, tendidos entre el hígado y la cara inferior del diafragma.

Evolución del meso dorsal

Mesoesófago. Como se ha visto, el meso del esófago forma los *pilares musculares del diafragma;* más cefálicamente, su extremo ventral se fusiona con las membranas pleuropericárdicas, encargadas de separar la cavidad cardiaca de las cavidades pleurales (figs. 23-1 y 23-2).

Mesogastrio. El mesogastrio dorsal se extiende desde el borde dorsal del estómago (curvatura mayor) hasta la pared dorsal del abdomen (figs. 23-3 y 23-4). Debe recordarse que en el seno de esta membrana se desarrolla el bazo (ver *Bazo* en el capítulo 18), cuya presencia divide al meso en dos porciones, una tendida entre el órgano linfático y el estómago —denominada *epiplón gastroesplénico*— y otra entre aquél y la pared abdominal (figs. 23-3 y 23-4).

Esta última porción se subdivide al ser invadida por el cuerpo y la cola del páncreas, que luego de recorrer el mesoduodeno dorsal ingresan al mesogastrio, haciéndolo por detrás del bazo (fig. 23-4). Cabe agregar que así como el cuerpo y la cola del páncreas quedan situados en el espesor del mesogastrio dorsal, la cabeza pancreática, como se verá más adelante, quedará ubicada en el espesor del mesoduodeno dorsal (ver luego *Mesoduodeno*). El sector del mesogastrio dorsal tendido entre el bazo y el páncreas recibe el nombre de *epiplón esplenopancreático* (figs. 23-3B y 23-4).

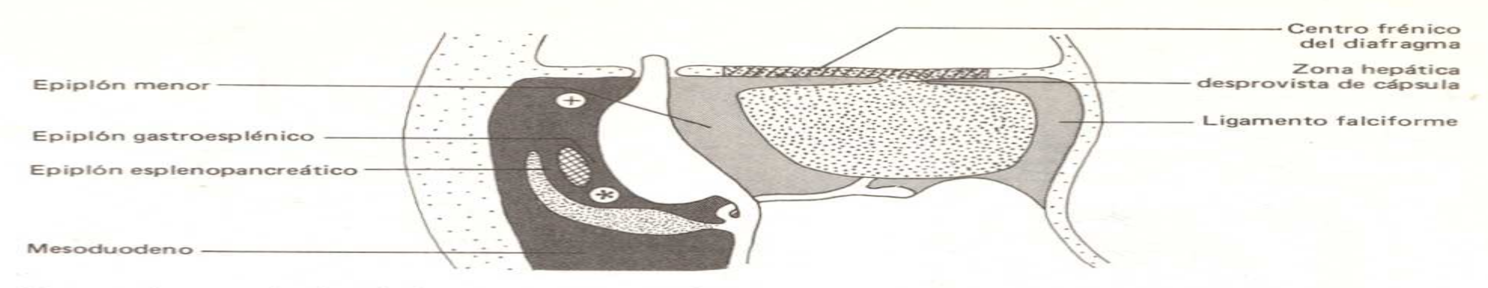


Fig. 23-4. Mesogastrios ventral y dorsal. Corte sagital del embrión que toma arbitrariamente a ambos mesos. La zona marcada con un asterisco (*) corresponde al sector del mesogastrio dorsal que da origen a la bolsa epiploica. La zona marcada con una cruz (+) corresponde al sector que da origen al ligamento gastrofrénico.

Existen dos sectores del mesogastrio dorsal ajenos a los procesos antedichos: Uno es el situado entre la futura tuberosidad mayor del estómago y el diafragma; allí se formará el *ligamento gastrofrénico* (figs. 23-4 y 23-6). El otro queda por debajo del epiplón gastroesplénico (fig. 23-4); su crecimiento, como veremos, generará una estructura transitoria con forma de saco, denominada *bolsa epiploica* (figs. 23-6, 23-7 y 23-10).

A continuación se analizarán las consecuencias que sobre la evolución de los mesos tienen las dos clases de rotaciones que realiza el estómago (ver *Estómago* en el capítulo 22):

La rotación que el estómago realiza alrededor de su eje longitudinal hace que el mesogastrio dorsal, sagital al principio, se desplace hacia el lado izquierdo del cuerpo, siendo acompañado por el bazo y el cuerpo y la cola del páncreas. Tal desplazamiento tiene como consecuencia la formación de una cavidad, llamada *transcavidad de los epiplones* (figs. 23-3, 23-7 y 23-10). En las figuras 23-3 y 23-6 puede observarse el modo en que el epiplón menor queda convertido en la pared ventral de dicha transcavidad, y cómo el borde inferior del mismo forma el límite ventral de un orificio —trátase del *agujero epiploico* o *hiato de Winslow*—, a través del cual la transcavidad de los epiplones se comunica con el resto de la cavidad peritoneal. Debe recordarse que por el borde inferior del epiplón menor transitan partes de colédoco, la vena porta y la arteria hepática.

Otra consecuencia de la rotación estomacal que estamos describiendo puede apreciarse en la figura 23-3BC. Obsérvese cómo el mesogastrio dorsal relacionado con el cuerpo y la cola del páncreas, y lo que resta del mismo —es decir, la parte del meso tendida entre la glándula y la pared dorsal del abdomen—, se aplica contra esta pared y, tras fijarse al peritoneo que la reviste, forma una fascia de coalescencia, la *fascia de Toldt I o retropancreática*. Como resultado de tal fijación, el cuerpo y casi toda la cola del páncreas pasan a una posición retroperitoneal. Más adelante se verá cómo la cabeza del páncreas experimenta un proceso similar, por lo que toda la glándula (con excepción del extremo distal de la cola) se convierte en un órgano retroperitoneal secundario.

El otro tipo de rotación que realiza el estómago orienta a su curvatura mayor hacia el lado caudal del cuerpo (figs. 22-1, 23-6A y 23-7A). Simultáneamente, el sector del mesogastrio dorsal situado por debajo del epiplón gastroesplénico (marcado con un asterisco en la fig. 23-4) comienza a expandirse, por lo que se desarrolla una formación sacular —la *bolsa*

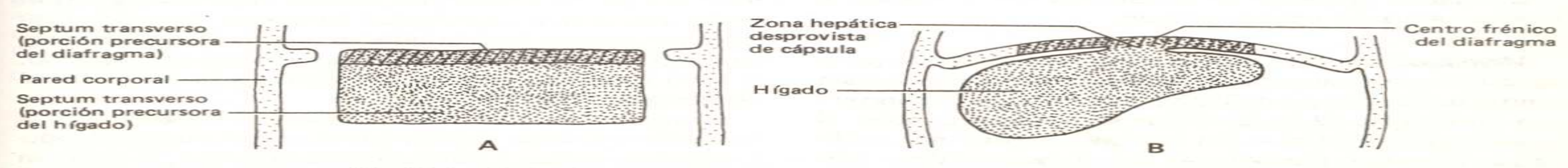


Fig. 23-5. Derivados del septum transverso. Cortes embrionarios frontales.

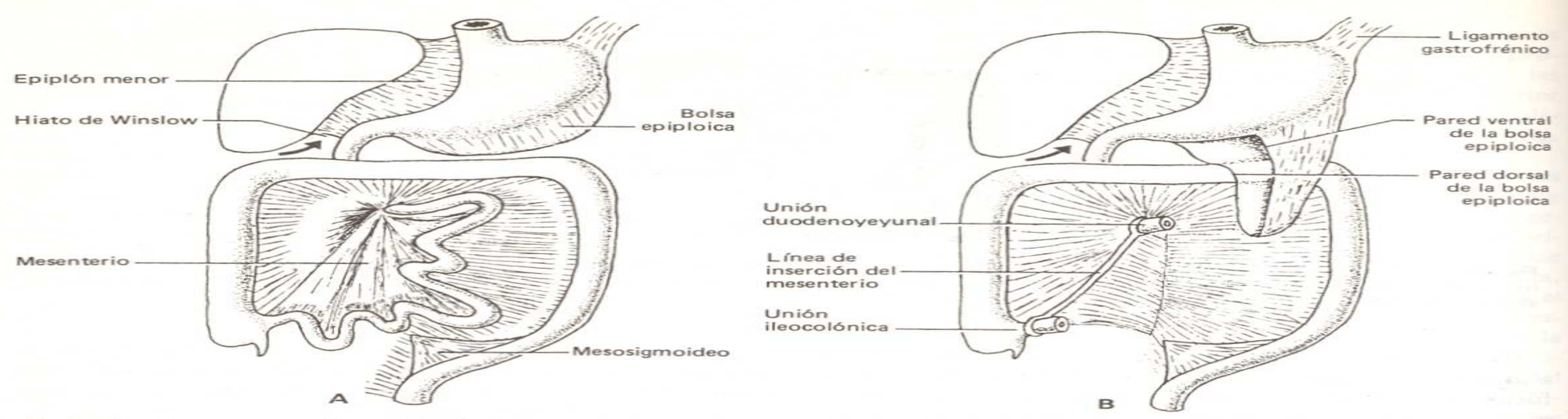


Fig. 23-6. Esquemas que ilustran los distintos mesos y la formación de la bolsa epiploica. Las flechas señalan la entrada a la transcavidad de los epiplones a través del hiato de Winslow. Vistas anteriores.

epiploica—, que crece en dirección caudal (figs. 23-3B, 23-6A y 23-7A). Su ulterior crecimiento hace que quede por delante del colon transverso y de las asas intestinales, a la manera de un delantal. Se forma de este modo una bolsa aplanada en sentido anteroposterior limitada por dos paredes, una vertical y otra dorsal (figs. 23-3C, 23-6B, 23-7B y 23-10). Ambas componen el denominado *epiplón mayor*.

Las figuras 23-7C y 23-10 ilustran los cambios que pronto experimenta la bolsa epiploica: El sector cefálico de su pared dorsal se fusiona con el colon transverso y el meso de este último (ver luego *Mesocolon*). El sector cefálico de su pared ventral —tendido entre la curvatura mayor del estómago y el colon transverso— adquiere el nombre de *epiplón gastrocólico*. Los sectores caudales de ambas paredes se unen entre sí —con la consiguiente obliteración de la bolsa epiploica— y forman el *delantal epiploico*, que más tarde se convierte en uno de los principales depósitos de grasa del cuerpo. Consumados estos cambios, la unidad compuesta por el epiplón gastrocólico y el delantal epiploico se transforma en la estructura representativa del epiplón mayor.

Mesoduodeno. El crecimiento diferencial de las paredes duodenales, causa del traslado del esbozo pancreático ventral hacia su lugar definitivo junto al esbozo pancreático dorsal (fig. 22-3), hace que se fusionen también el mesoduodeno ventral —por lo menos la parte no invadida por el septum transverso— con el mesoduodeno dorsal. Mientras se producen los cambios antedichos, el duodeno, como se ha visto en el capítulo anterior, al tiempo que rota junto con el estómago sobre su eje longitudinal, adquiere la forma de una "C" y se apoya contra la pared dorsal derecha del abdomen (ver *Duodeno* en el capítulo 22) (figs. 22-2, 22-4, 23-8 y 23-9).

Ya en su nueva localización, sus mesos unidos se fusionan con el peritoneo que reviste la citada pared abdominal, motivo por el cual la mayor parte del duodeno y la cabeza del páncreas quedan ubicadas en una posición retroperitoneal. En un punto anterior se ha visto que el cuerpo y la mayor parte de la cola de dicha glándula —luego de ingresar en el mesogastrio dorsal— poseen un destino semejante (fig. 23-3BC). Como ocurriera con la fascia de Toldt I (ver *Mesogastrio*), la unión del mesoduodeno con el peritoneo parietal se produce por un fenómeno de coalescencia, dando origen a un área de fijación que recibe el nombre de *fascia de Treitz* o *retroduodenopancreática* (figs. 23-8 y 23-9).

Mesenterio. Al tiempo que los intestinos se alargan, se pliegan y rotan 270 grados alrededor del eje imaginario formado por la arteria mesentérica superior (fig. 22-4) (ver *Intestino* en el capítulo 22), los mesos correspondientes al yeyuno y al íleon adquieren una configuración muy compleja, comparable a la de un abanico semiplegado, tendido entre esos sectores intestinales y la pared dorsal del abdomen (fig. 23-6A).

En esta pared la inserción del meso se presenta bajo la forma de una línea oblicua que nace en la unión duodenoyeyunal y termina en la unión ileocolónica, es decir, en la fosa iliaca derecha (figs. 23-6B y 23-9A).

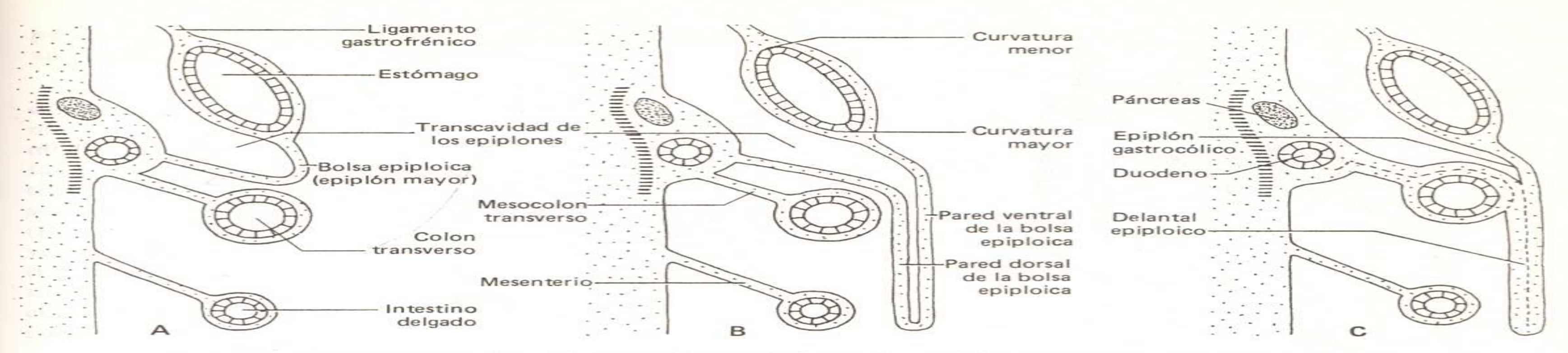


Fig. 23-7. Cortes embrionarios sagitales que ilustran la formación de la bolsa epiploica y del epiplón mayor.

Mesocolon. Como resultado de la rotación intestinal (ver *Intestino* en el capítulo 22) (fig. 22-4), los mesos correspondientes a las distintas porciones del colon experimentan los siguientes cambios:

—El *mesocolon ascendente* se fusiona por coalescencia con el peritoneo que tapiza la pared dorsal derecha del abdomen, dando origen a la *fascia de Toldt II,* también llamada *Toldt derecha* o *retromesocolónica derecha* (fig. 23-9). Como resultado de esta fusión, el colon ascendente queda ubicado en una posición retroperitoneal secundaria. El ciego a veces escapa a esta fijación. Debe advertirse que la porción más cefálica de la fascia de Toldt II se superpone y fija al peritoneo que cubre las caras ventrales del duodeno y de la cabeza del páncreas; este sector recibe el nombre de *fascia de Fredet* o *preduodenopancreática* (fig. 23-9). Como se ha visto, las caras dorsales de dichos órganos se hallan relacionadas con la fascia de Treitz (ver *Mesoduodeno).*

—*El mesocolon transverso* acaba por convertirse en una membrana horizontal insertada transversalmente en la pared dorsal del abdomen, a la altura del duodeno y de la cabeza del páncreas (figs. 23-7 y 23-10). Como fuera descrito, este mesocolon se fusiona con el sector cefálico de la pared dorsal de la bolsa epiploica, hecho que puede observarse en las figuras 23-7C y 23-10. Por su lado, al formarse el delantal epiploico, el sector cefálico de la pared ventral de la bolsa —tendido entre la curvatura mayor del estómago y el colon transverso— adquiere el nombre de *epiplón gastrocólico* (fig. 23-7C).

—La evolución seguida por el *mesocolon descen-*

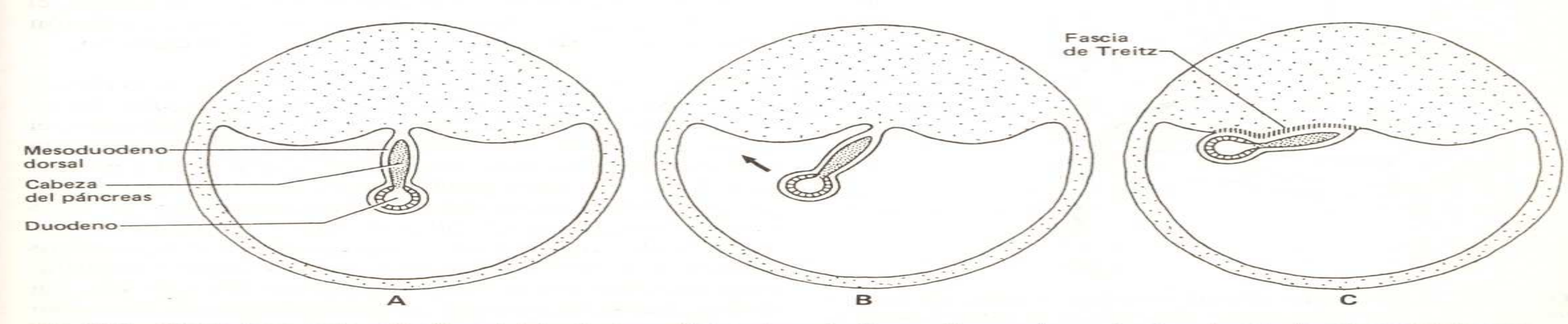


Fig. 23-8. Cortes transversales a la altura del duodeno que ilustran la evolución seguida por el mesoduodeno dorsal y la cabeza del páncreas.

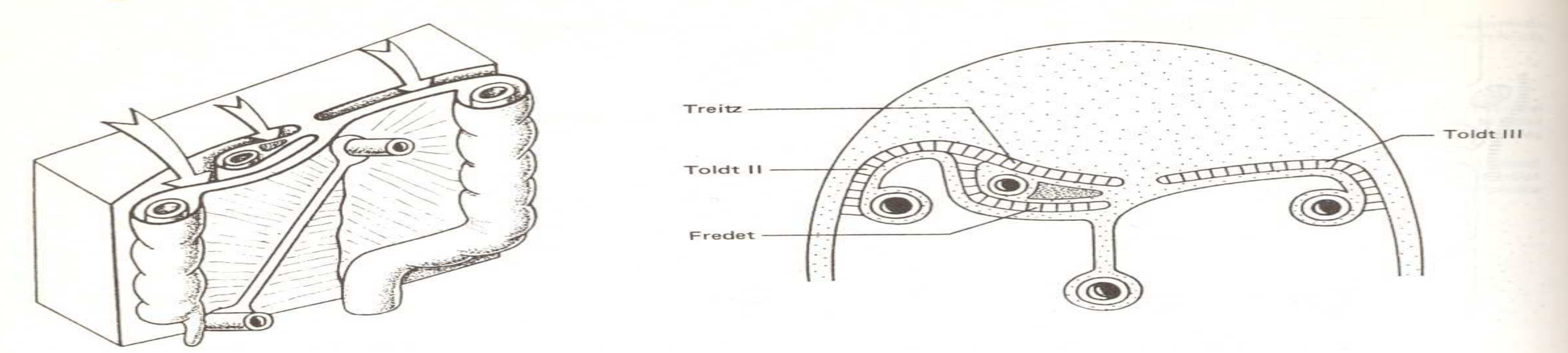


Fig. 23-9. Formación de las fascias de coalescencia de Treitz, Toldt II, Told III y Fredet.

dente es similar a la del mesocolon ascendente: se fusiona por coalescencia con el peritoneo que reviste a la pared dorsal izquierda del abdomen, originando la *fascia del Toldt III,* o *Toldt izquierda,* o *retromesocolónica izquierda* (fig. 23-9). Como consecuencia de esta fusión, el colon descendente queda ubicado en una posición retroperitoneal secundaria.

—El *mesocolon sigmoideo* queda convertido en una pequeña membrana de forma triangular (fig. 23-6).

Mesorrecto. Antes de que la cloaca se divida en los senos urogenital y anorrectal, su meso, de efímera existencia, desaparece absorbido por el peritoneo correspondiente a la pared dorsal de la futura región pelviana.

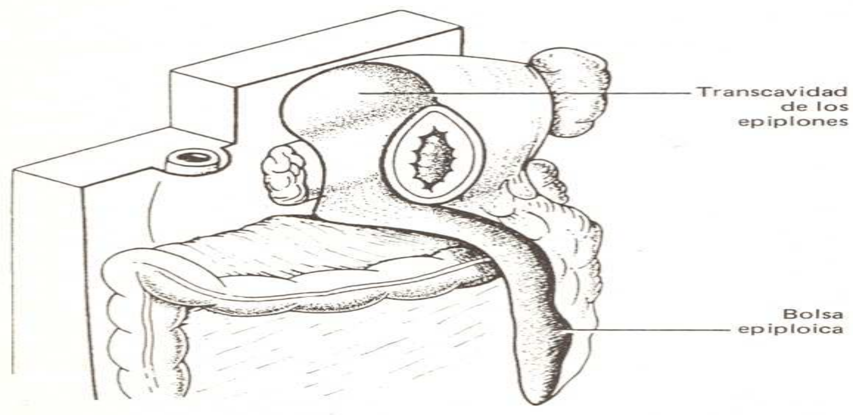


Fig. 23-10. Esquema que muestra la inserción parietal del mesocolon transverso y su fusión con el sector cefálico de la pared dorsal de la bolsa epiploica.

MALFORMACIONES CONGENITAS

Hernia diafragmática de Bochdalek. Esta hernia se produce debido a que una de las membranas pleuroperitoneales no se desarrolla normalmente, motivo por el cual queda instalado un orificio que comunica la cavidad pleural del lado afectado con la cavidad peritoneal (fig. 23-11). El defecto se localiza más comúnmente en el lado izquierdo, en cuyo caso la salida hacia el tórax de algunos órganos abdominales —la abertura permite el paso del estómago, el colon, el bazo y una parte del hígado— comprime al pulmón izquierdo y desplaza al corazón hacia la derecha.

Hernia diafragmática por falta de desarrollo del tejido muscular. La ausencia de tejido muscular en un sector del diafragma hace que la separación entre el tórax y el abdomen quede reducida a una delgada membrana bilaminar, compuesta por pleura y peritoneo. Esta anomalía puede localizarse tanto en el sector formado a partir del septum transverso —en cuyo caso se localiza cerca del esternón— como en el derivado de las membranas pleuroperitoneales, cuadros llamados *hernia paraesternal de Morgagni* y *eventración diafragmática*, respectivamente (fig. 23-11). En ambos casos las vísceras abdominales herniadas salen hacia el tórax, quedando envueltas por un saco cuya

pared está constituida por la membrana bilaminar antes citada.

Hernia hiatal esofágica. Este tipo de hernia se produce debido a una falla en el desarrollo de los pilares musculares del diafragma, que al quedar excesivamente separados dan lugar a la formación de un orificio esofágico muy amplio, por el que sale hacia el tórax la porción cefálica del estómago, cuyas paredes suelen ser estranguladas por los bordes del orificio (fig. 23-11). Dado que la secreción gástrica refluye, a veces se producen cuadros de esofagitis que tienen como consecuencia el acortamiento del esófago. Esta situación no debe confundirse con la hernia hiatal secundaria a un *esófago corto congénito* (ver *Esófago corto* en el capítulo 22).

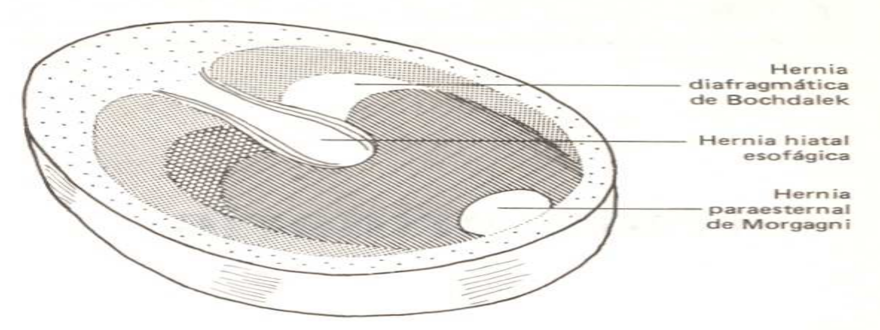


Fig. 23-11. Corte embrionario transversal en el que se ilustran el origen y la ubicación de las distintas hernias diafragmáticas.

24

Sistema urinario

En la vida extrauterina la mayor parte de los desechos metabólicos se excretan con la orina, es decir a través de los riñones. Los componentes esenciales de estos órganos son los *nefrones* —encargados de extraer de la sangre los desechos metabólicos— y los *tubos colectores*, que los concentran y los trasladan —en forma de orina— hacia otros conductos ubicados fuera del riñón.

Como se observa en la figura 24-D, el nefrón está constituido por la *cápsula de Bowman*, el *tubo contorneado proximal*, el *asa de Henle* y el *tubo contorneado distal*, cuyo extremo desemboca en un tubo colector. En el interior de la cápsula de Bowman se encuentra el *glomérulo renal*, ovillo de capilares sanguíneos que surge de una arteriola aferente —rama de la arteria renal— y desemboca en una arteriola eferente, cuyas ramas, tras irrigar a las paredes de los primeros tramos del nefrón, se conectan con los capilares venosos que drenan la sangre del órgano.

La orina abandona los tubos colectores y llega a la vejiga después de recorrer —en el siguiente orden— los *cálices menores*, los *cálices mayores*, la *pelvis renal* y el *uréter*.

Desde la *vejiga* sale al exterior por intermedio de un conducto, la *uretra*, más larga en el varón que en la mujer. La uretra en el varón se divide en tres partes —llamadas *prostática, membranosa y peneana*—, componentes también del sistema genital (fig. 1-1).

DESARROLLO TEMPRANO

El desarrollo inicial del sistema urinario —estrechamente vinculado al del sistema genital, dado que ambos poseen un común origen embriológico— ha sido descrito en los capítulos 6 (ver *Cloaca* y *Crestas urogenitales*) y 7 (ver *Cloaca* y *Crestas urinarias*), a los cuales remitimos para su repaso.

Como se recordará, el epitelio que reviste la cavidad de la vejiga y la luz de la uretra deriva del endodermo correspondiente al *seno urogenital*, menos la última parte de la uretra masculina, que es de origen ectodérmico; sus capas musculoconectivas, en cambio, son aportadas por el mesodermo circundante.

Por su lado, riñones, cálices, pelvis y uréteres descienden del mesodermo correspondiente a los *gononefrótomos*. Estos, en una etapa muy temprana —concretamente en la cuarta semana del desarrollo—, abandonan su localización entre los somitas y los mesodermos laterales y se desplazan ventralmente, hasta situarse por detrás de la cavidad peritoneal, a los lados del meso dorsal (fig. 6-29C); luego empujan al epitelio celómico y forman un par de cordones —las *crestas urogenitales*—, cuyos relieves sobresalen en el interior de la citada cavidad (fig. 6-29D).

Si bien cada una de estas crestas se divide en dos —fórmándose la *cresta genital*, cercana al meso, y la *cresta urinaria*, por fuera de la anterior (fig. 6-29D)—, ambas evolucionan en íntima relación. Más aún, como veremos en el próximo capítulo, parte del sistema genital masculino se desarrolla con la contribución de algunas estructuras primitivamente urinarias.

Las crestas urinarias son relativamente largas. Tomando el tubo intestinal como referencia, se extienden desde un punto ubicado a la altura del esófago hasta otro cercano a la cloaca; atraviesan, entonces, las regiones correspondientes a los somitas cervicales, torácicos, lumbares y sacros.

Además, cada cresta se subdivide en tres segmentos sucesivos —denominados *pronefros, mesonefros* y



Fig. 24-1. Cortes embrionarios transversales que ilustran la formación de los túbulos mesonéfricos.

metanefros—, que difieren unos de otros no sólo por el lugar que ocupan, sino por la evolución que siguen. Cabe agregar que la presencia de los mismos en el embrión permite recapitular la historia evolutiva (filogenia) de los órganos excretorios de los vertebrados.

Los sectores pronéfrico y mesonéfrico de cada cresta son recorridos por un tubo longitudinal —el *conducto mesonéfrico de Wolff*—, cuyo extremo caudal desemboca en la pared lateral de la cloaca (fig. 6-20). Cuando ésta se divide en los senos urogenital y anorrectal, dicho conducto queda conectado a la pared dorsal del primero.

Antes de estudiar el desarrollo de las estructuras que dan origen a los órganos urinarios definitivos, se describirá la evolución seguida por los pronefros y los mesonefros, denominados *riñones transitorios* porque, salvo algunas de sus partes, están destinados a desaparecer.

PRONEFROS

Los pronefros se desarrollan en los sectores más cefálicos de las crestas urinarias, a nivel de la región cervical del cuerpo del embrión. En su seno aparecen varios túbulos transversales cuyos extremos laterales desembocan en los respectivos conductos de Wolff, que a esta altura se denominan *conductos pronéfricos*. Esos túbulos involucionan en el mismo orden en que se forman —lo hacen en dirección cefalocaudal— y al finalizar la cuarta semana todos han desaparecido. Dada su corta existencia, en la especie humana sus extremos mediales no alcanzan a desarrollar las cápsulas de Bowman de los nefrones.

MESONEFROS

Los mesonefros constituyen los sectores intermedios de las crestas, de modo que se localizan en las regiones torácica y lumbar alta del cuerpo (fig. 6-20). Antes de que involucionen los túbulos pronéfricos, los mesonefros comienzan a generar sus propios túbulos —llamados *túbulos mesonéfricos*—, los cuales, conforme se alargan, adoptan la forma de una "S" (fig. 24-1A). El extremo lateral de cada uno de ellos desemboca en su correspondiente conducto de Wolff, mientras que el extremo medial desarrolla una cápsula de Bowman, pronto invadida por los capilares sanguíneos de un glomérulo renal (fig. 24-1B)

Entre la cápsula de Bowman y la desembocadura del túbulo mesonéfrico en el conducto de Wolff, la "S" da origen a sectores equivalentes a los tubos contorneados proximal y distal de los nefrones; no desarrolla, en cambio, el tramo correspondiente al asa de Henle. La sangre que ingresa a los glomérulos renales proviene de las *arterias segmentarias laterales*, ramas de la aorta (figs. 7-11 y 24-1). Sale de los mismos por otros vasos —arteriales también— que luego de irrigar las paredes de los túbulos se conectan con capilares venosos tributarios de las venas subcardinales.

Mientras los túbulos mesonéfricos caudales se forman, los cefálicos, junto con sus glomérulos, involucionan. Debe advertirse que esta involución ocurre solamente en los embriones femeninos, pues en los masculinos, si bien desaparecen los túbulos localizados en los extremos cefálico y caudal del mesonefros, no lo hacen los correspondientes a la parte intermedia. Los conductos de Wolff poseen un destino similar: involucionan en los embriones femeninos y persisten

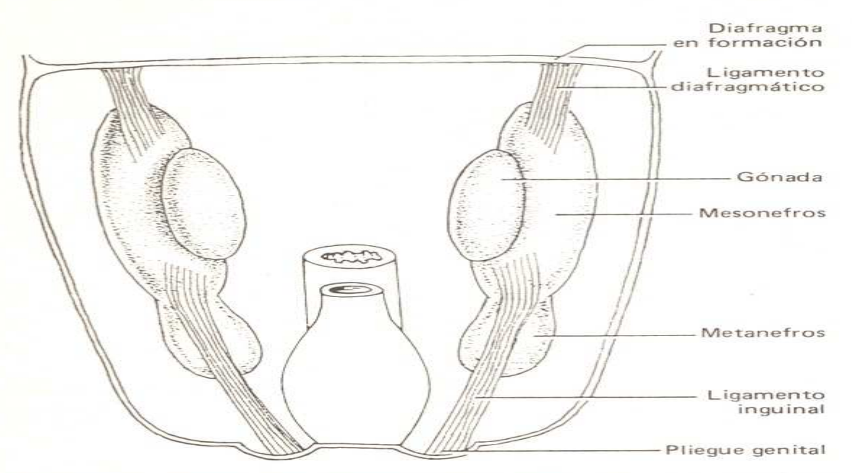


Fig. 24-2. Ligamentos primitivos vinculados a los mesonefros. En una etapa posterior estos ligamentos se asocian a las gónadas en desarrollo. Vista anterior.

en los masculinos. En el próximo capítulo se verá cómo estas estructuras —los túbulos mesonéfricos y los conductos de Wolff— en los embriones masculinos se asocian a los testículos en desarrollo y se convierten en sus vías de excreción.

A cada lado, el mesodermo del mesonefros se prolonga más allá de sus extremos cefálico y caudal bajo la forma de ligamentos, denominados, respectivamente, *ligamento diafragmático* y *ligamento inguinal* (fig. 24-2). Cuando el mesonefros involuciona, estos ligamentos se anexan a la gónada —futuro testículo u ovario—, que ha comenzado a formarse a partir de la cresta genital. Así, el diafragmático se convierte en el *ligamento suspensorio*, y el inguinal en el *gubernaculum tesis* o el *gubernaculum ovarii*, según cual sea el sexo del embrión. La evolución ulterior de estas estructuras será descrita en el próximo capítulo (ver *Traslado de los testículos hacia el escroto* y *Traslado de los ovarios hacia la pelvis*).

RIÑONES

Los riñones definitivos se forman en los sectores más caudales de las crestas urinarias —es decir en los *metanefros*—, a nivel de las regiones lumbar baja y sacra del cuerpo. Los metanefros, como las partes restantes de las crestas, se desarrollan por detrás del epitelio celómico, hecho que explica la localización retroperitoneal de los riñones.

Muy tempranamente, hacia cada uno de los metanefros crece el correspondiente *brote ureteral*, que es una evaginación hueca nacida en la pared del conducto de Wolff, en un punto cercano a la desembocadura de éste en la cloaca (figs. 6-20, 24-5 y 24-7A).

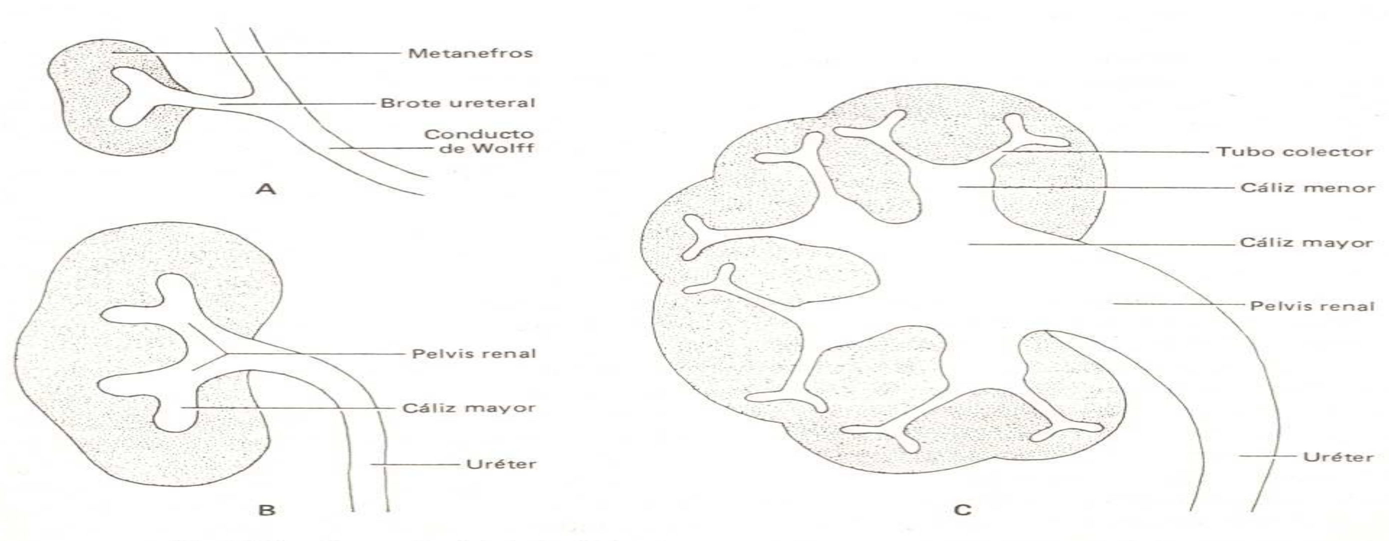


Fig. 24-3. Desarrollo del riñón definitivo a partir del brote ureteral y del metanefros.

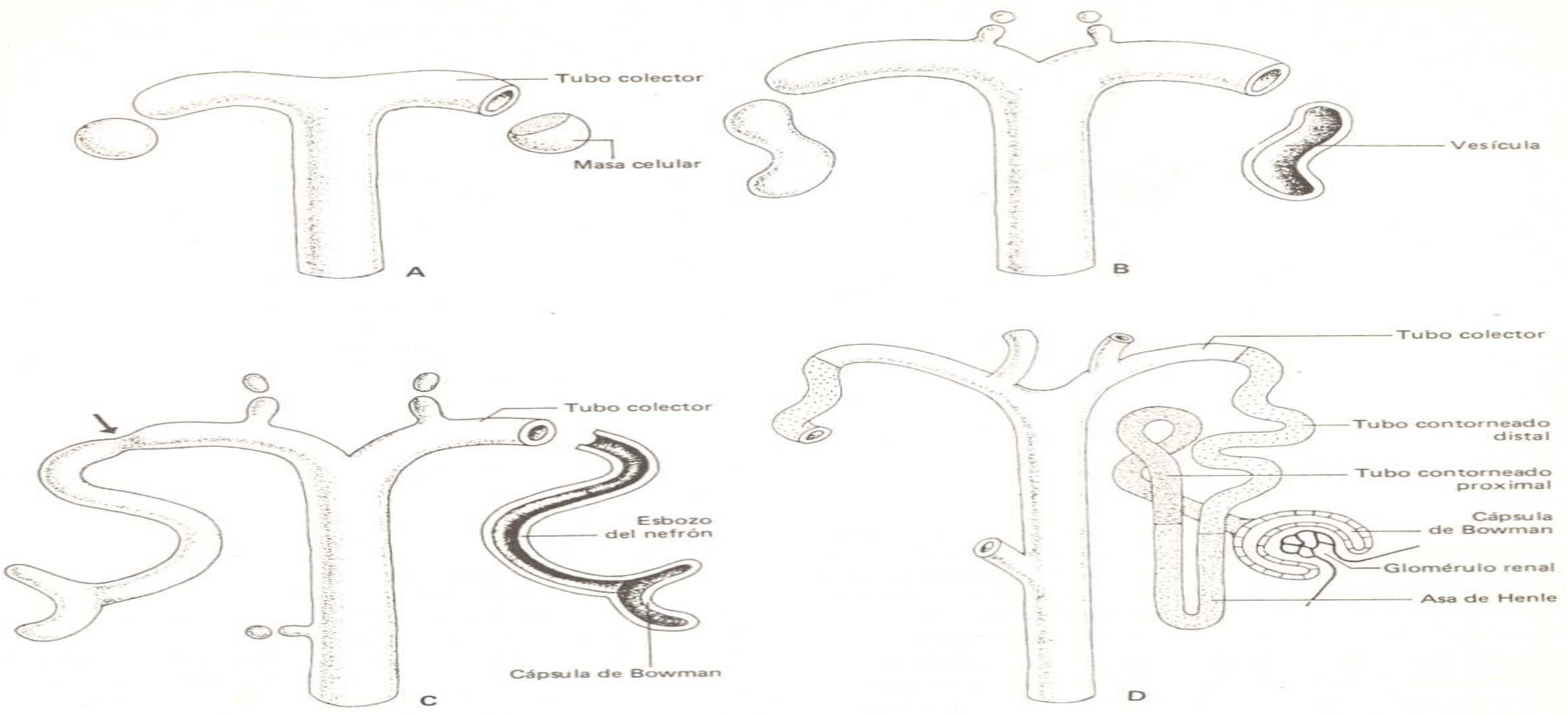


Fig. 24-4. Desarrollo de los nefrones y de los tubos colectores de los riñones definitivos. En **C** la flecha señala el punto en que ambas estructuras establecen contacto y se conectan.

Dicho brote —precursor del *uréter*— experimenta cambios importantes en sus dos extremos.

La evolución seguida por su extremo proximal —correspondiente al nacimiento del brote en el conducto de Wolff— será descrita más adelante, cuando estudiemos el desarrollo de la vejiga. No obstante, puede adelantarse que luego de la división de la cloaca por el tabique urorrectal, ese extremo termina desembocando —como lo hace el conducto de Wolff— en la pared dorsal del seno urogenital (figs. 24-6 y 24-7).

Por su parte, el extremo distal del brote ureteral —introducido ya en el metanefros— se ramifica dicotómicamente hasta desarrollar alrededor de 14 generaciones de conductos (fig. 24-3). La *pelvis renal* deriva de las dos primeras ramas del brote, las cuales se dilatan hasta configurar una cavidad única en la que desembocan los *cálices mayores*, derivados de las ramas correspondientes a la segunda generación. Los *cálices menores* se forman a continuación, a partir de las ramas de las generaciones tercera y cuarta. Finalmente, los *tubos colectores* —que habrán de conectarse con los nefrones— derivan de las ramas aportadas por las restantes generaciones.

Los *nefrones* se desarrollan del siguiente modo (fig. 24-4): Junto al extremo ciego de cada tubo colector —e inducido por el mismo— el tejido metanéfrico da origen a una masa celular que pronto adquiere una luz central, por lo que se transforma en una vesícula. Luego, ésta se alarga y, convertida en un tubo, adopta la forma de una ''S''. Uno de sus extremos desarrolla la *cápsula de Bowman*, más allá de la cual se for-

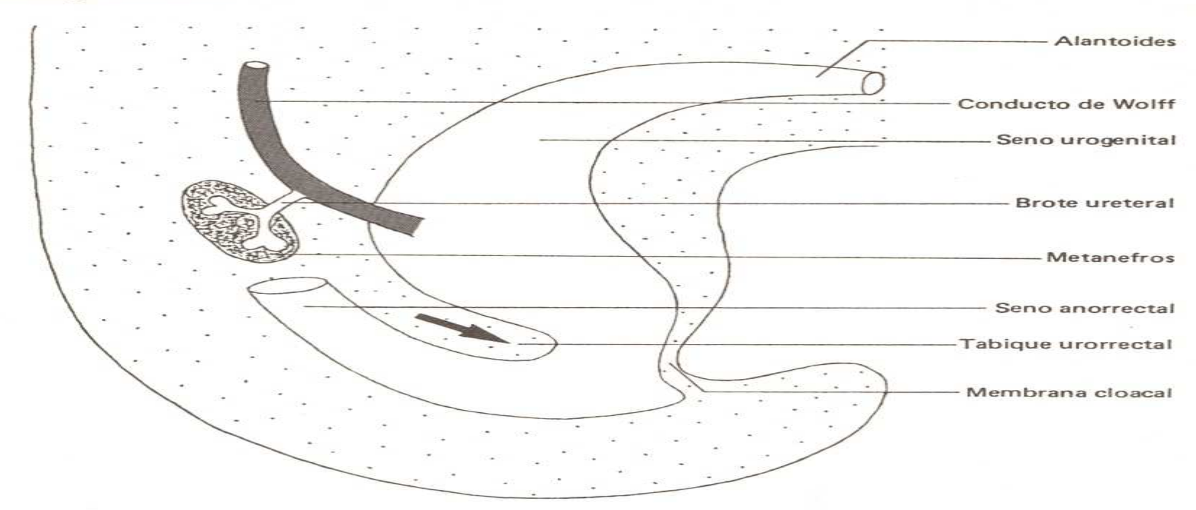


Fig. 24-5. Corte sagital del embrión en el que se ilustra la división de la cloaca por el tabique urorrectal.

man las restantes partes del nefrón, es decir el *tubo contorneado proximal*, el *asa de Henle* y el *tubo contorneado distal*. Finalmente, el extremo libre de este último toma contacto y se conecta con el extremo ciego de un tubo colector, estableciéndose así la comunicación entre las luces de ambos sistemas.

Cada cápsula de Bowman se asocia a los capilares de un *glomérulo renal*, nacido en el extremo de una arteriola aferente, rama de una de las *arterias segmentarias laterales*. Dado que al principio los metanefros se localizan en la región pelviana, estas arterias corresponden a las ramas más caudales. Luego, debido al mayor crecimiento relativo de las regiones lumbar y sacra, y también a la disminución de la curvatura del cuerpo, los riñones ''ascienden'' hacia sus posiciones definitivas —siempre retroperitoneales—, por lo cual, conforme se trasladan, son vascularizados por arterias segmentarias laterales originadas en niveles cada vez más cefálicos. Resultan finalmente irrigados por las *arterias renales*, descendientes de las segmentarias ubicadas a la altura de la segunda vértebra lumbar. La sangre sale del glomérulo por una arteriola eferente y, tras irrigar al nefrón, pasa a los vasos venosos que confluyen en las *venas renales*, derivadas de las venas subcardinales (ver *Sistema venoso*, en el capítulo 17).

Respecto al origen de las *cápsulas* que envuelven a los riñones, las mismas se forman a partir del tejido mesodérmico más superficial de los metanefros.

VEJIGA Y URETRA

Al producirse la división de la cloaca por el *tabique urorrectal*, las desembocaduras de los conductos de Wolff se trasladan hacia la pared dorsal del *seno urogenital*, lo cual puede observarse en las figuras 24-5 y 24-6. La figura 24-5 también nos muestra el estado que presentan las otras estructuras pertenecientes a este sector del embrión; obsérvese la *alantoides* tendida entre el ombligo y el seno urogenital en formación, el *brote ureteral* naciendo de la pared del conducto de Wolff, y el ectodermo asociado al endodermo a nivel de la *membrana cloacal*.

Conforme avanza el desarrollo, y como resultado de la expansión que sufre el seno urogenital, se incorporan a su pared dorsal las paredes de las porciones proximales de los conductos de Wolff, hasta más allá del punto en que nacen sus respectivos brotes ureterales. Como consecuencia, estos brotes terminan desembocando en la pared dorsal del seno mediante orificios propios, independientes de los orificios de los conductos de Wolff.

Tal fenómeno —ilustrado en la figura 24-7— se complementa con los cambios de posición que experimentan las cuatro desembocaduras —las dos de los brotes ureterales y las dos de los conductos de Wolff— en dicha pared. Así, las de los brotes se desplazan hacia la zona cefálica del seno, y las de los conductos de Wolff hacia la zona caudal, ubicándose estas últimas más cerca de la línea media que las primeras.

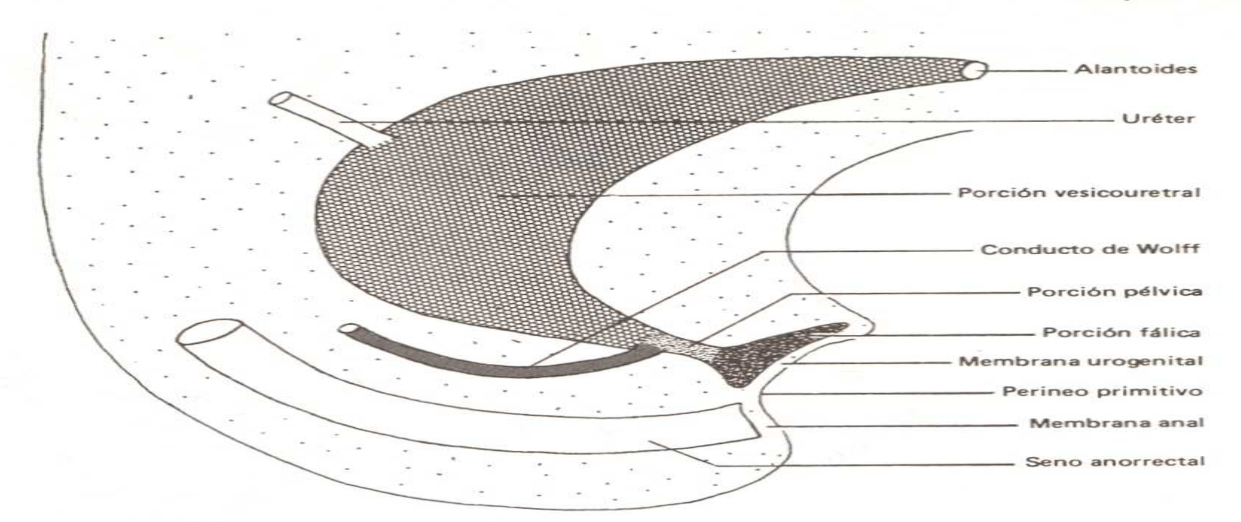


Fig. 24-6. Corte sagital del embrión en el que se ilustran los senos anorrectal y urogenital, este último con sus tres porciones. Obsérvese que el brote ureteral —convertido en uretra— se ha independizado del conducto de Wolff y desemboca directamente en el seno urogenital.

La incorporación de parte de las paredes de los conductos de Wolff y de los brotes ureterales, más los desplazamientos recién citados, crea en el dorso del seno urogenital —en el sector que dará origen a la vejiga— un área triangular tapizada por epitelio mesodérmico (fig. 24-7D). Esta zona, que se conoce con el nombre de *trígono de la vejiga*, más tarde vuelve a retapizarse con el epitelio endodérmico del seno.

Hemos visto en el capítulo 22 —correspondiente al sistema digestivo— que el tabique urorrectal, al completar la división de la cloaca, divide también a la membrana cloacal, una de cuyas partes queda vinculada al seno urogenital y otra al seno anorrectal. Dichas partes reciben, respectivamente, los nombres de *membrana urogenital* y de *membrana anal*. Se hallan separadas por el *perineo primitivo,* que es un relieve mesodérmico que aparece en la superficie tras el arribo del tabique urorrectal (figs. 24-6 y 25-4).

El seno urogenital no tarda en dividirse en tres porciones —llamadas *vesicouretral, pélvica y fálica* (fig. 24-6)—, las cuales dan origen a estructuras pertenecientes no sólo al sistema urinario, sino también al sistema genital. Veamos cómo son esas porciones y cuáles sus derivados urinarios, reservándose para el próximo capítulo la descripción de los derivados genitales.

—***Porción vesicouretral***. Este segmento tiene por límite superior el sitio en que la alantoides nace del seno urogenital, y por límite inferior el correspondiente a las desembocaduras de los conductos de Wolff. Se subdivide en *dos partes:* una cefálica, dilatada, y otra caudal, más estrecha.

La *parte cefálica* constituye el esbozo de la *vejiga*, en la que desembocan los uréteres (fig. 24-6). Como se ha visto, en su pared dorsal, el área delimitada por el nacimiento de los uréteres y los conductos de Wolff lleva el nombre de trígono vesical (fig. 24-7D).

El destino de la *parte caudal* de la porción vesicouretral varía según el sexo. En la mujer genera *toda la uretra;* en el varón, sólo la *mitad superior de la uretra prostática* (figs. 25-7B y 25-14D).

—***Porción fálica.*** Aplanada en sentido transversal, la porción fálica corresponde a la parte más caudal del seno, por lo que culmina en la membrana urogenital. Cuando ésta se rompe, hecho que ocurre durante la séptima semana del desarrollo, la cavidad del seno urogenital se comunica con la cavidad amniótica. La porción fálica en la mujer no da derivados urinarios; en el varón forma la *uretra peneana* (fig. 25-7B), con la excepción de su segmento más distal, que es de origen ectodérmico.

—***Porción pélvica.*** Esta porción constituye el segmento intermedio —estrecho también— del seno urogenital. En la mujer no participa en la formación de ningún órgano urinario; en el varón, en cambio, da origen a la *mitad inferior de la uretra prostática* y a toda la *uretra membranosa* (figs. 25-7B y 25-14B).

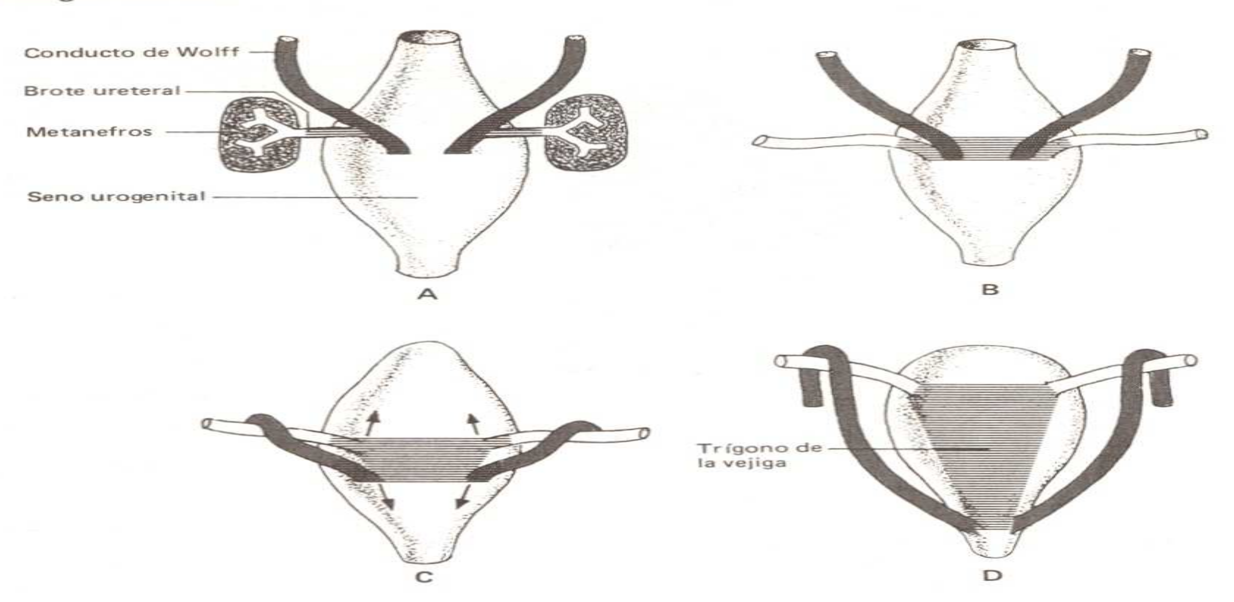


Fig. 24-7. Esquemas que ilustran, en la pared dorsal del seno urogenital, los cambios de ubicación de las desembocaduras de los brotes ureterales (uréteres) y de los conductos de Wolff.

La descripción del desarrollo de la uretra masculina —con sus partes prostática, membranosa y peneana— se reiterará en el próximo capítulo, ya que, como es sabido, en el varón este conducto es compartido por los sistemas urinario y genital. Además, en el punto correspondiente al desarrollo del pene se describirá el modo en que se forma el último segmento uretral, que deriva —lo acabamos de ver— no del endodermo del seno urogenital, sino del ectodermo.

Antes de pasar a otro tema es oportuno incluir aquí la evolución que sigue la *alantoides*. En primer término sufre un estrechamiento relativo; luego, al ocluirse su luz, queda convertida en un cordón fibroso —que en el embrión se denomina *uraco* y en el adulto *ligamento umbilical medio*— tendido entre el ápice de la vejiga y la cara interior del ombligo (figs. 25-7B y 25-14D) (ver *Alantoides* en el capítulo 9).

Funciones del sistema urinario durante la vida prenatal

En el embrión humano los pronefros son incapaces de producir orina debido a que sus túbulos ni siquiera alcanzan a desarrollar corpúsculos renales. Respecto a los mesonefros, evidencias indirectas indican que elaboran orina durante un corto período de tiempo.

Los riñones definitivos (metanefros) comienzan a formar orina a partir del tercer mes de la vida prenatal, actividad que aumenta a medida que avanza el desarrollo. Así, poco antes del nacimiento llegan a volcar hacia la cavidad amniótica unos 500 cm^3 diarios de orina. La participación de los riñones en la formación del *líquido amniótico* ha sido descrita en el capítulo 9 (ver *Líquido amniótico*). Debido a que el sistema multiplicador de contracorriente y los demás mecanismos involucrados en la concentración urinaria comienzan a funcionar después del nacimiento, la orina elaborada por los riñones fetales no contiene desechos metabólicos, los cuales, como se sabe, son eliminados a través de la membrana placentaria.

MALFORMACIONES CONGENITAS

Agenesia renal. Esta anomalía puede ser unilateral o bilateral. El riñón no se forma como consecuencia de una falla en el desarrollo del brote ureteral. Recuérdese que en condiciones normales el brote posee actividad inductora sobre el metanefros.

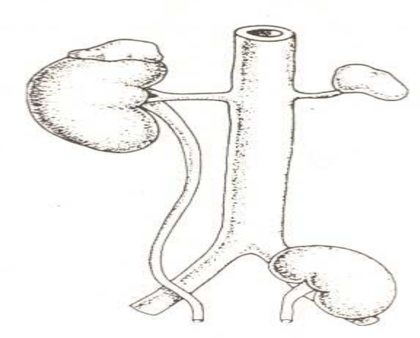


Fig. 24-8. Ectopia renal.

Ectopia renal. El riñón permanece en la pelvis (*riñón pélvico*) y es irrigado por arterias derivadas de vasos segmentarios caudales (fig. 24-8). Cuando el defecto es bilateral ambos riñones suelen fusionarse en la línea media, en cuyo caso componen una estructura discoidea que lleva el nombre de riñón "en tarta".

Riñón en herradura. Los dos riñones se unen por sus polos inferiores y quedan ubicados en la línea media del cuerpo, a la altura de las últimas vértebras lumbares (fig. 24-9). No logran ascender a sus posiciones normales debido a que son frenados por la raíz de la arteria mesentérica inferior, nacida en la pared ventral de la aorta.

Riñón doble. Este defecto se produciría debido al cruce de uno de los brotes ureterales hacia el otro lado del cuerpo. Ambos riñones permanecen fusionados, uno encima del otro (fig. 24-10).

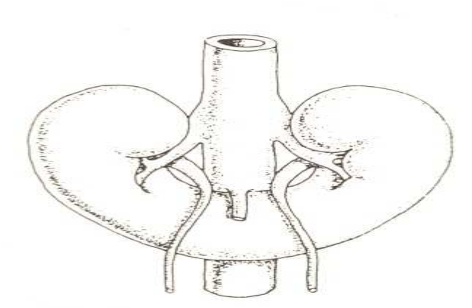


Fig. 24-9. Riñón en herradura

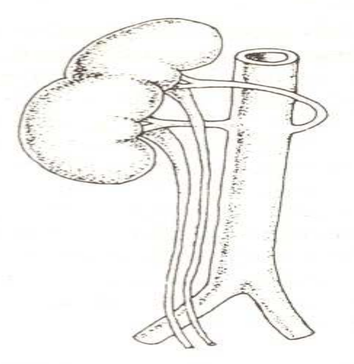


Fig. 24-10. Riñón doble.

Vasos renales supernumerarios. A medida que los riñones ascienden hacia la región lumbar, sus arterias y venas son sustituidas por otras originadas en posiciones cada vez más cefálicas. Si algún vaso destinado a desaparecer no lo hace, persiste como un componente supernumerario tendido entre el riñón y la aorta, o entre aquél y la vena cava inferior.

Riñón poliquístico. Este defecto se produce como consecuencia de la falta de fusión de los nefrones con los extremos ciegos de los tubos colectores (fig. 24-11). Al no poder avanzar hacia la pelvis renal, la orina se acumula en el interior de los nefrones y los dilata. Los quistes así formados se distribuyen entre los nefrones normales, los cuales pueden resultar insuficientes para una adecuada función renal. Otra teoría considera que esta malformación es producto de un anormal desarrollo de los tubos colectores.

Duplicaciones de las vías urinarias. Estas anoma-



Fig. 24-11. Riñón poliquístico.

lías aparecen en los casos en que el brote ureteral se divide antes de llegar al metanefros. Cuando la división es temprana se forman dos uréteres completos, cada uno con su propia pelvis renal (*uréter bífido*) (fig. 24-12A). Cuando es tardía, aparece solamente una pelvis renal doble (fig. 24-12B). Las situaciones intermedias, en cambio, generan duplicaciones ureterales incompletas (fig. 24-12C). En los casos en que se forman dos uréteres completos, el supernumerario desemboca en un lugar atípico. En el hombre suele hacerlo en el trígono vesical, la uretra, el conducto eyaculador o la vesícula seminal; en la mujer los lugares más comunes corresponden a la uretra, la vagina y el vestíbulo de esta última.

Atresia ureteral. Las oclusiones congénitas del uréter se localizan generalmente a nivel de la desembocadura del conducto en la vejiga.

Megalouréter. Este defecto se caracteriza por la presencia de uréteres muy dilatados (fig. 24-13). Puede ser unilateral o bilateral.

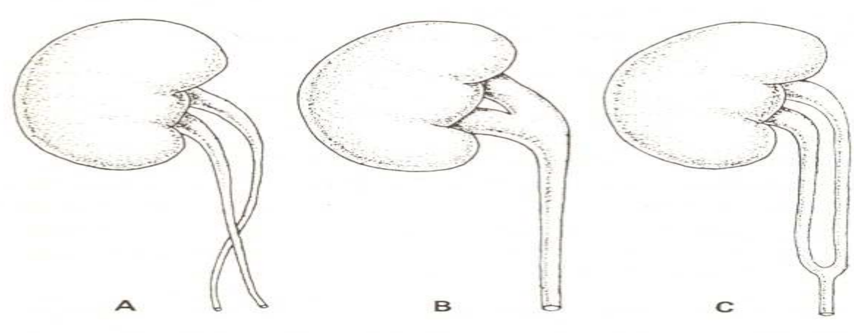


Fig. 24-12. Duplicaciones de la vías urinarias. **A:** Uréter bífido. **B:** Pelvis renal doble. **C:** Uréter bífido incompleto.

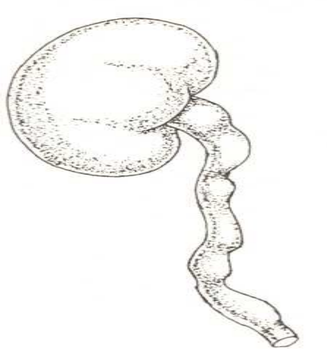


Fig. 24-13. Megalouréter.

Anomalías del uraco. Si la porción intraembrionaria de la alantoides permanece permeable, se convierte en una *fístula* que comunica la cavidad de la vejiga urinaria con el exterior; el orificio de salida, como es obvio, se sitúa a nivel del ombligo. Los cuadros que resultan de una persistencia parcial de la alantoides se convierten —según su localización— en *quistes* o en *senos del uraco*.

Extrofia vesical. Esta anomalía se debe a la ausencia de tejido mesodérmico a nivel de la región infraumbilical del abdomen, entre el ectodermo de la superficie y el endodermo de la pared ventral de la cloaca. Al faltar dicho mesodermo —y por extensión los tejidos conectivos y musculares que derivan de él— la pared bilaminar se rompe, dejando a la cavidad de la vejiga abierta hacia el exterior. El trastorno se asocia a un desarrollo defectuoso de los genitales externos: en el varón aparecen *epispadias* (ver *Epispadias* en el próximo capítulo), y en la mujer *clítoris bífidos*.

Fístulas rectourinarias. Estas anomalías han sido descritas en el capítulo 22 (ver *Agenesia anorrectal*).

25

Sistema genital

El sistema genital se halla constituido por las *gónadas* (testículos u ovarios), los *órganos genitales internos* y los *genitales externos* (ver *Sistema genital masculino* y *Sistema genital femenino* en el capítulo 1).

En su formación participan las *crestas genitales* (derivadas de los gononefrótomos), los *conductos de Wolff* y *de Müller* (formados en las crestas urinarias, derivadas también de los gononefrótomos), el *seno urogenital* (derivado de la cloaca), y relieves mesodérmicos ubicados en torno a la membrana cloacal, descritos en el embrión de 28 días con los nombres de *pliegues uretrales, pliegues genitales* y *tubérculo genital* (ver *Aspecto externo*, en el capítulo 6).

A pesar de ser tan disímiles los órganos genitales masculinos respecto de los femeninos, al principio de su desarrollo ambos poseen las mismas características. En efecto, durante dicha etapa —llamada *período indiferenciado*— tanto las gónadas como los órganos genitales internos y externos son idénticos en todos los embriones, ya sea que sus células posean la fórmula cromosómica sexual XX o la XY; más aún, se hallan presentes al mismo tiempo los conductos de Wolff, que dan origen a órganos genitales internos del hombre, y los conductos de Müller, destinados a convertirse en la mayor parte de los órganos genitales internos de la mujer. El período indiferenciado culmina cuando comienza la *diferenciación sexual*, hecho que acontece entre la séptima y la novena semana del desarrollo.

Por lo expuesto, el estudio del desarrollo del sistema genital será dividido en dos partes, dedicada la primera al período indiferenciado y la segunda a la etapa de la diferenciación sexual, describiéndose en esta última al sistema genital masculino separadamente del femenino. En ambas etapas se abordará —sepa-

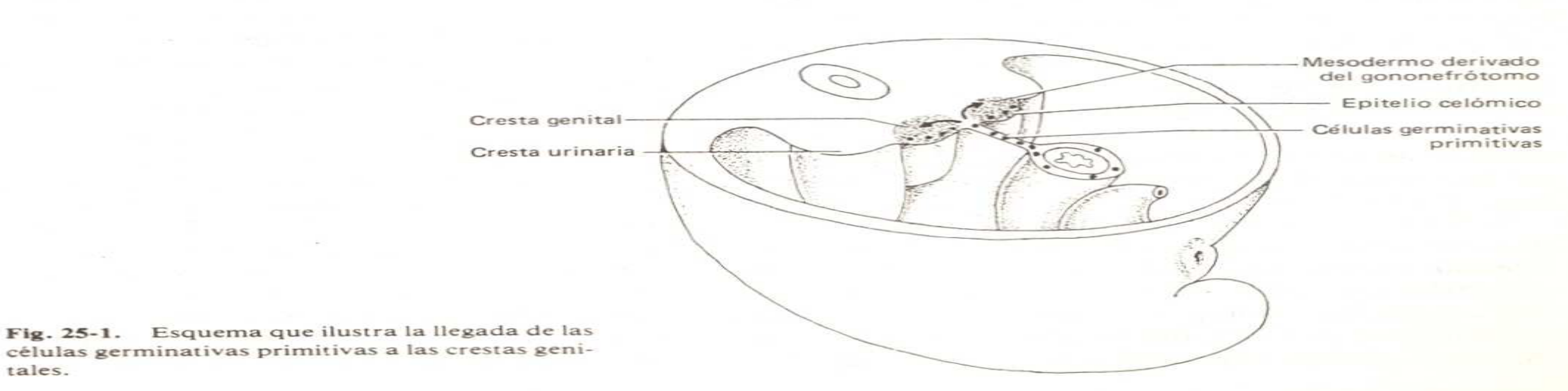


Fig. 25-1. Esquema que ilustra la llegada de las células germinativas primitivas a las crestas genitales.

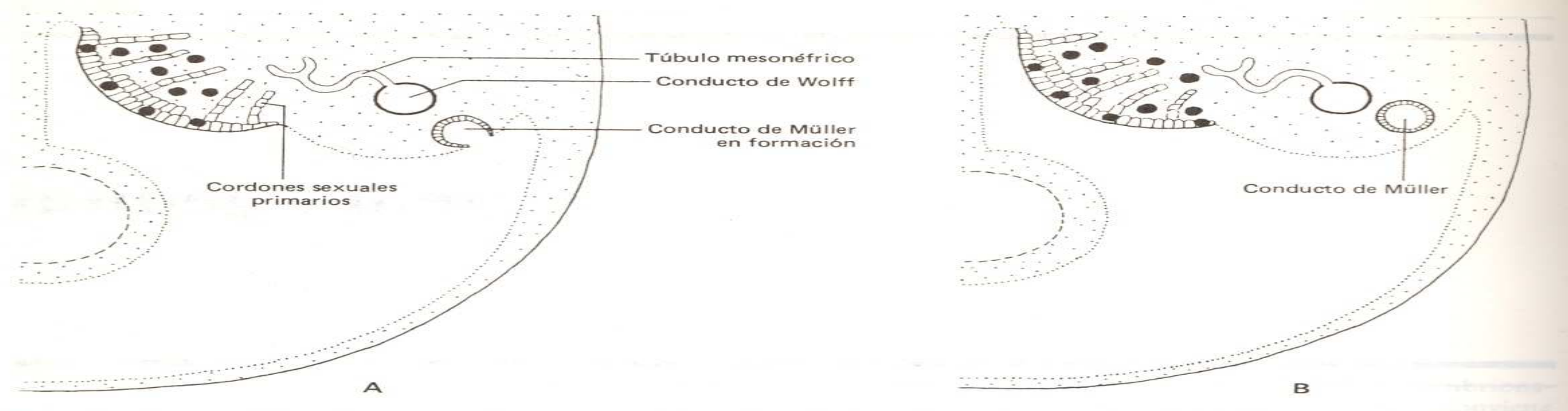


Fig. 25-2. Cortes embrionarios transversales en los que se ilustran las gónadas y los conductos de Wolff y de Müller durante la etapa indiferenciada del desarrollo sexual. Obsérvese la formación del conducto de Müller a partir de un surco.

radamente también, y así ordenada—, la evolución seguida por las gónadas, los órganos genitales internos y los genitales externos.

PERIODO INDIFERENCIADO

Gónadas primitivas

Las gónadas primitivas se forman en el espesor de las *crestas genitales* —ubicadas a los lados del meso dorsal (figs. 6-18C y 6-20) (ver *Crestas genitales* en el capítulo 6)—, a partir de la cuarta semana del desarrollo. En su composición intervienen el mesodermo aportado por los *gononefrótomos,* el *epitelio celómico* que lo cubre —correspondiente al peritoneo visceral (fig. 6-18C)—, y las *células germinativas primitivas* provenientes del endodermo del saco vitelino (fig. 6-28B). Debe recordarse que estas células —precursoras de los espermatozoides o de los óvulos— para llegar a las crestas debieron avanzar, mediante movimientos ameboideos, primero por el peritoneo visceral que rodea al intestino y luego por el meso dorsal (figs. 6-20 y 25-1).

Ya en las gónadas, las células germinativas se entremezclan con las del epitelio celómico y ambas comienzan a proliferar activamente, formando cordones epiteliales que invaden el mesodermo. Estos cordones —integrados como acabamos de ver por células germinativas y células del epitelio celómico— se denominan *cordones sexuales primarios* (fig. 25-2).

Esbozos embrionarios precursores de los órganos genitales internos

En la formación de los órganos genitales internos participan los *conductos mesonéfricos de Wolff*, algunos *túbulos mesonéfricos,* los *conductos paramesonéfricos de Müller* y el endodermo del *seno urogenital*. Reiteremos una vez más que durante el período indiferenciado los conductos de Wolff y los conductos de Müller están presentes en forma simultánea en todos los embriones, posean la fórmula sexual XX o la XY.

La evolución temprana de los *conductos de Wolff* y de los *túbulos mesonéfricos* puede consultarse en los Capítulos 6 (ver *Crestas urinarias*) y 24 (ver *Mesonefros*). Más adelante se verá cómo estos elementos urinarios son aprovechados por el embrión XY para formar partes importantes de su sistema genital.

Los primeros esbozos de los *conductos de Müller* aparecen en el transcurso de la quinta semana como surcos longitudinales extendidos sobre las paredes externas de las crestas urinarias, por fuera de los conductos de Wolff (figs. 7-11 y 25-2A) (ver *Crestas urinarias* en el Capítulo 7). Dichos surcos se generan merced a la invaginación del epitelio celómico de manera semejante a como lo hace el ectodermo superficial para formar el surco neural (ver *Desarrollo de los esbozos huecos* en el Capítulo 6). Al igual que éste, en una etapa posterior, y previa fusión de sus bordes,

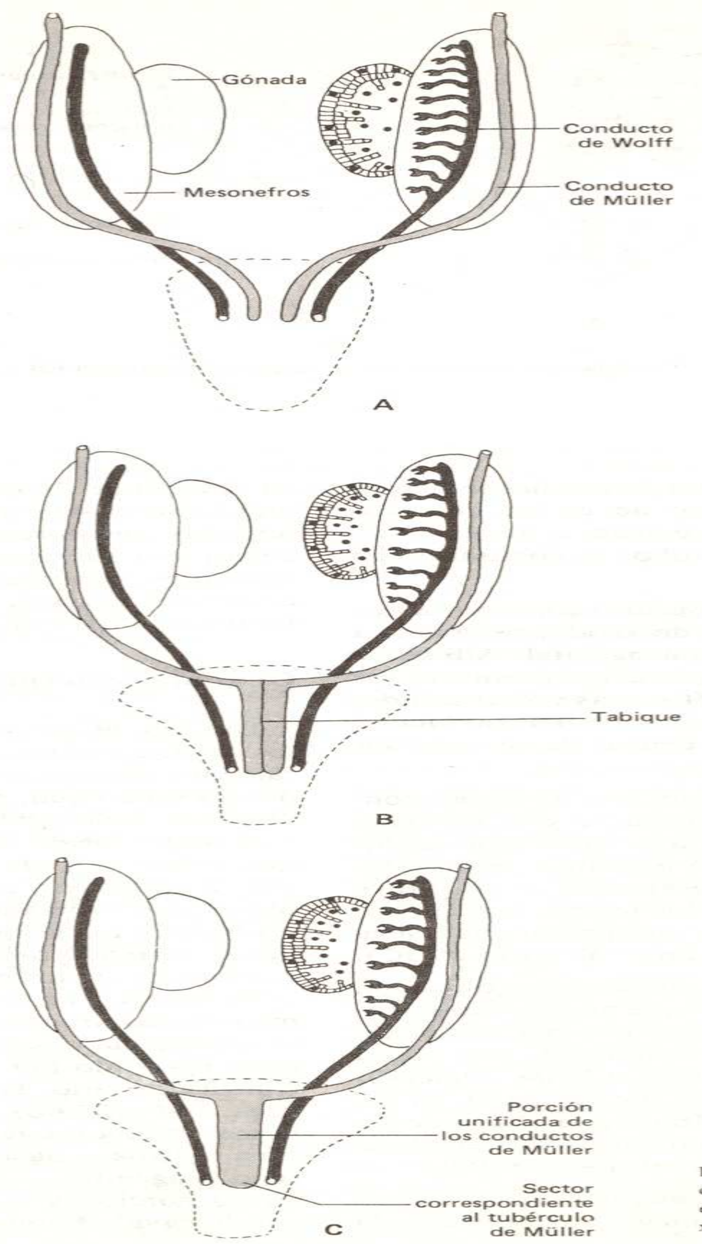


Fig. 25-3. Vistas anteriores de los conductos de Wolff y de Müller durante la etapa indiferenciada del desarrollo sexual.



Fig. 25-4. Genitales externos durante la etapa indiferenciada del desarrollo sexual.

los surcos se convierten en tubos, los cuales se cierran en sus extremos caudales pero no en los cefálicos (figs. 25-2B y 25-3); en consecuencia, a través de estos últimos el interior de los tubos se comunica con la cavidad peritoneal.

Los conductos de Müller, ubicados como se ha visto por fuera de los conductos de Wolff, cambian su trayectoria a la altura del seno urogenital. Allí se incurvan hacia adentro, cruzan por el lado ventral a los respectivos conductos de Wolff y, tras volver a enderezarse, quedan otra vez paralelos a estos conductos, pero no por fuera, sino por dentro de los mismos (fig. 25-3A).

De inmediato, los sectores contiguos de ambos conductos de Müller establecen contacto y se fusionan entre sí (fig. 25-3B). Si bien durante un tiempo sus luces continúan separadas por la presencia de un tabique intermedio, apenas éste desaparece se constituye un tubo único, que junto con los tramos no unificados de los conductos de Müller componen una nueva estructura cuya forma semeja una "Y" (fig. 25-3C).

La parte unificada continúa creciendo en dirección caudal hasta que su extremo —que permanece cerrado— choca contra la pared dorsal de la porción pélvica del seno urogenital. Al ser empujada, esta pared forma un abultamiento —el *tubérculo de Müller*—, visible desde el interior del seno (fig. 25-14A). El tubérculo de Müller queda localizado a la altura de las desembocaduras de los conductos de Wolff en el seno urogenital, en medio de las mismas (25-3C).

La evolución seguida por el *seno urogenital* durante el período indiferenciado coincide con la estudiada en el capítulo 24 (ver *Vejiga y uretra*), en donde vimos cómo el seno se divide en tres porciones —denominadas *vesicouretral, pélvica* y *fálica* (fig. 24-6)—, y cuáles son sus respectivos derivados urinarios. Los derivados genitales serán descritos más adelante, cuando en uno y otro sexo se aborde la etapa de la diferenciación sexual.

Genitales externos indiferenciados

Durante el período indiferenciado los esbozos de los genitales externos están representados por proliferaciones mesodérmicas que hacen relieve en el ectodermo superficial, mostrándose primero como partes ubicadas en derredor de la membrana cloacal (figs. 6-7 y 25-4A) y luego, tras la división de ésta por el tabique urorrectal, en torno a la membrana urogenital (fig. 25-4B). Así, a los lados de esta última pueden observarse —de adentro hacia afuera— los *pliegues uretrales* y los *pliegues genitales*, y un abultamiento impar, llamado *tubérculo genital*, en posición cefálica respecto de los mismos (fig. 25-4B).

Se ha visto en los capítulos 22 y 24 que entre las membranas urogenital y anal —formadas al dividirse la membrana cloacal— aparece un relieve mesodérmico revestido por ectodermo, el *perineo primitivo*, constituido tras la llegada del tabique urorrectal (figs. 24-6 y 25-4B). Vimos también que la ruptura de la membrana urogenital —producida durante la séptima semana— hace que la luz de la porción fálica del seno urogenital —y en consecuencia la luz de las restantes porciones—, se conecte con el exterior, o sea con la cavidad amniótica.

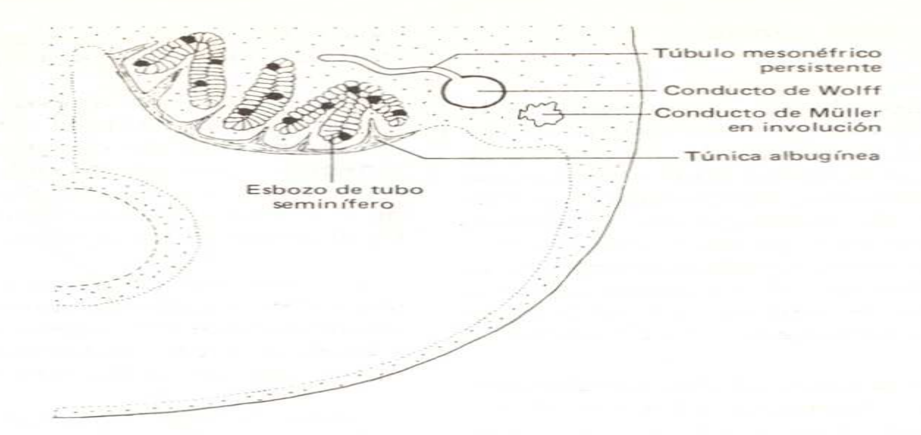


Fig. 25-5. Corte transveral que ilustra la formación del testículo en los embriones XY. Obsérvese la persistencia del conducto de Wolff y de los túbulos mesonéfricos y la desaparición del conducto de Müller. Además, ha aparecido la túnica albuginea.

DIFERENCIACION DEL SISTEMA GENITAL MASCULINO

Los embriones cuyas células poseen en sus núcleos el par cromosómico sexual XY comienzan a evolucionar en sentido masculino a partir de la *séptima semana* del desarrollo.

El primer signo corresponde a las gónadas primitivas, que se convierten en testículos. A partir de ese momento, e inducidos por los propios testículos, varios túbulos mesonéfricos, los conductos de Wolff y partes del seno urogenital dan origen a los órganos genitales internos masculinos, y los genitales externos completan su desarrollo. Los conductos de Müller, en cambio, involucionan hasta desaparecer.

Formación de los testículos

El primer indicio de que las *gónadas primitivas* comienzan a evolucionar en sentido masculino lo constituye el retroceso que sufren sus zonas corticales, en contraste con el desarrollo que experimentan sus zonas medulares. Ello se debe a que los *cordones sexuales primarios* se desprenden de la corteza de las gónadas y sus células —tanto las germinativas primitivas como las del epitelio celómico— se multiplican, haciéndolo predominantemente en las partes centrales de las mismas.

Los cordones sexuales primarios constituyen los esbozos de los *tubos seminíferos*, cuyas paredes están compuestas por *células de Sertoli* y *espermatogonias* (fig. 25-5); las primeras descienden de las células del epitelio celómico, y las segundas de las células germinativas primitivas. Por su parte, el mesodermo derivado de los gononefrótomos se dispersa entre los tubos y da origen tanto al tejido conectivo intersticial como al componente endocrino de los testículos, es decir a las *células de Leydig*. Finalmente, la cápsula fibrosa del órgano —denominada *túnica albugínea*—, así como los tabiques que nacen de ella, se forman a partir del mesodermo subyacente al epitelio celómico (figs. 25-5 y 25-6B).

Los esbozos de los tubos seminíferos adoptan la forma de una "U", cuyos dos extremos —denominados *túbulos rectos*— confluyen en una cámara de conductos interconectados, la *rete testis*, derivada también de los cordones sexuales primarios (fig. 25-6A). Como veremos de inmediato, la rete luego se conecta —por intermedio de algunos túbulos mesonéfricos— con el conducto de Wolff (fig. 25-6).

Debe aclararse que los esbozos de los tubos seminíferos permanecen como cordones hasta la pubertad, época en que —tras adquirir una luz central— se inician en sus paredes las divisiones meióticas correspondientes a la espermatogénesis.

Formación de los órganos genitales internos masculinos

Como se viera en el capítulo 24 —en el punto dedicado al mesonefros—, los *túbulos mesonéfricos* desembocan en el conducto de Wolff por intermedio de sus extremos laterales, integrando ambos elementos un sistema urinario transitorio, destinado en su mayor parte a desaparecer. Sin embargo, en el embrión masculino, con excepción de algunos túbulos mesonéfricos, estos elementos —los túbulos sobrevivientes y los conductos de Wolff— no sólo persisten sino que, tras una serie de cambios, se transforman en componentes importantes del sistema genital (fig. 25-6A).

Para ello, los extremos mediales de los túbulos mesonéfricos —libres además porque pierden sus cápsulas de Bowman— ingresan al testículo contiguo y se conectan con la rete testis. En consecuencia, tales túbulos —llamados desde ahora *conductos eferentes*— quedan como puentes tendidos entre el testículo y la porción inicial del conducto de Wolff, correspondiente, como veremos, al epidídimo (fig. 25-6B).

Entretanto, cada *conducto de Wolff* ha dado origen a las siguientes estructuras (fig. 25-6):

—Su porción inicial, luego de alargarse y enrollarse, se convierte en el *epidídimo*.

—Su porción intermedia adquiere una gruesa capa muscular y forma el *conducto deferente*.

—Su porción distal, vecina al seno urogenital, constituye el *conducto eyaculador*.

—Finalmente, en el punto en que se unen los segmentos precursores de los conductos deferente y eyaculador, brota una evaginación hueca, el esbozo de la *vesícula seminal* (figs. 25-6, 25-7 y 25-8).

Durante la eyaculación, los espermatozoides, junto con los productos que se elaboran en los demás órganos genitales, son conducidos hacia el exterior por intermedio de un conducto impar —la *uretra*—, compartido con el sistema urinario. En el capítulo anterior hemos visto que este conducto presenta tres porciones sucesivas —denominadas uretra *prostática*, uretra *membranosa* y uretra *peneana*— derivadas del endodermo del *seno urogenital*. Vimos también que la mitad cefálica de la uretra prostática desciende de la *porción vesicouretral* del seno; su mitad caudal, lo mismo que toda la uretra membranosa, de la *porción pélvica*; y la uretra peneana, de la *porción fálica* (fig. 25-7) (ver *Vejiga y uretra*).

Debe señalarse que la evolución primitiva de la porción fálica se halla estrechamente ligada a la seguida por el tubérculo genital y los pliegues uretrales. Además, conviene recordar que el tramo distal de la uretra peneana es de origen ectodérmico. Ambos temas serán abordados más adelante, cuando se describa el desarrollo del pene.

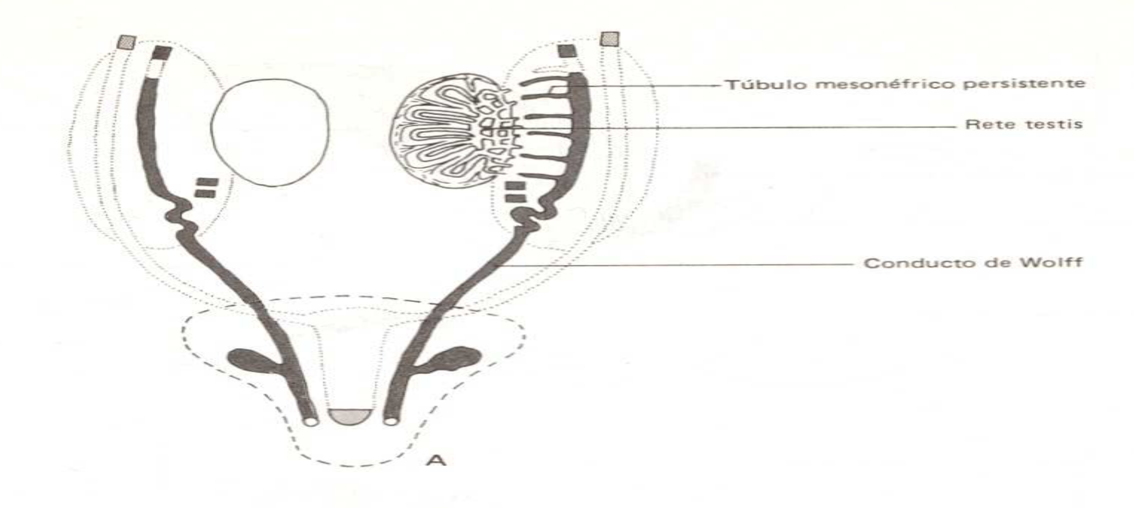
La *próstata* se origina a partir del endodermo de la uretra prostática, de cuyo epitelio nacen brotes macizos que crecen en el espesor del mesodermo (figs. 25-7B y 25-8); este último aporta los elementos conectivos y musculares de la glándula.

Como se sabe, los conductos de Wolff desembocan en la pared dorsal del seno urogenital, en el punto en que se unen sus porciones vesicouretral y pélvica (figs. 24-7, 25-7A y 25-8). Debe recordarse que entre ellos se localizan los extremos caudales de los conductos de Müller unificados, y que tales extremos provocan la aparición de un abultamiento en la pared dorsal del seno urogenital —a la altura de la ahora uretra prostática—, conocido con el nombre de *tubérculo de Müller* (fig. 25-3C).

Mientras se desarrollan los distintos componentes del sistema genital masculino, los conductos de Müller involucionan y desaparecen, menos los extremos caudales de sus segmentos unificados (a nivel del tubérculo de Müller), que quedan atrapados en el interior de la glándula prostática (fig. 25-7B). Se convierten en un divertículo —el *utrículo prostático*— que se abre en la uretra en medio de los conductos eyaculadores, cuyas partes proximales también quedan sumidas en el tejido glandular.

La figura 25-8 representa una vista externa dorsal de la uretra prostática en una etapa en la que pueden observarse los primeros brotes endodérmicos precursores de la próstata, el utrículo prostático y los conductos eyaculadores. Es menester aclarar que para algunos autores el utrículo prostático no se origina a partir de los conductos de Müller unificados, sino como una evaginación hueca surgida de la pared endodérmica de la uretra.

Mucho más pequeñas que la próstata, las *glándulas bulbouretrales de Cowper* y las *periuretrales de Littré* también se desarrollan como brotes endodérmicos macizos que crecen en el espesor del mesodermo. Las primeras nacen en la uretra membranosa, y las segundas en la uretra peneana.



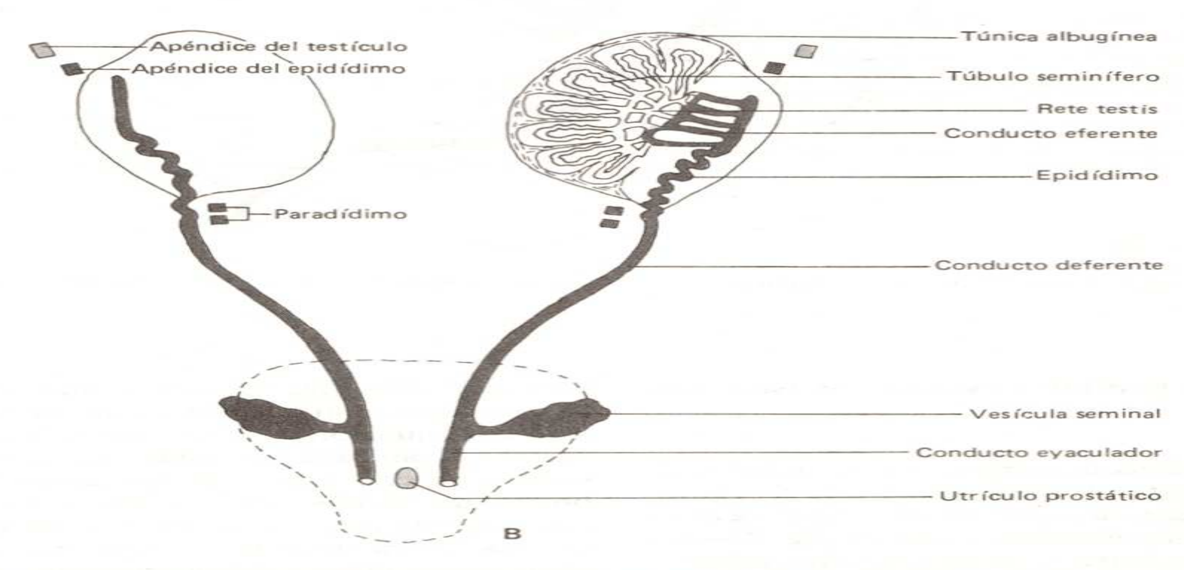


Fig. 25-6. Vistas anteriores que ilustran la evolución seguida por las gónadas, los túbulos mesonéfricos y los conductos de Wolff y de Müller en los embriones masculinos.

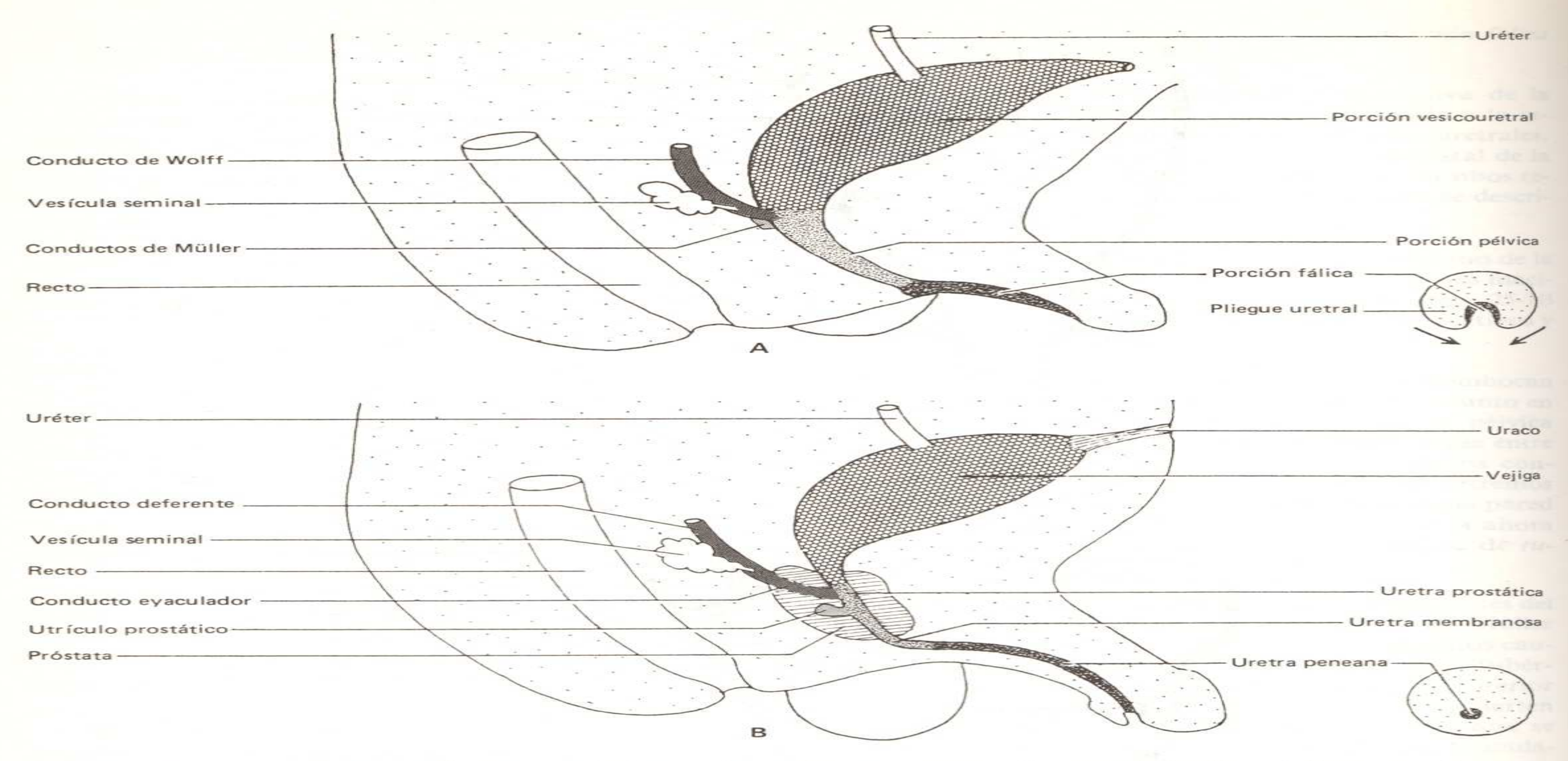


Fig. 25-7. Cortes sagitales que ilustran la evolución seguida por los senos anorrectal y urogenital en los embriones masculinos.

Desarrollo de los genitales externos masculinos

Cuando la membrana urogenital se rompe, la luz de la porción fálica del seno urogenital queda en comunicación con el exterior a través de una abertura alargada que se denomina *hendidura uretral* (fig. 25-4B). A los lados de esta abertura permanecen los pliegues uretrales y, por fuera de éstos, los pliegues genitales. El *tubérculo genital*, ubicado delante de la hendidura, constituye el esbozo del *pene*, incluido el *glande*.

Conforme se alarga, este tubérculo arrastra a los *pliegues uretrales* (fig. 25-9A). Como consecuencia, en su superficie ventral se forma un surco —el *surco uretral*, continuación de la hendidura uretral—, cuya superficie es tapizada por tejido endodérmico proveniente de la porción fálica del seno urogenital. Pronto los bordes de los pliegues uretrales se fusionan entre sí, convirtiendo a la hendidura y al surco en un conducto —la *uretra peneana*—, cuya luz, como es obvio, queda revestida por endodermo (fig. 25-7AB). La fusión de los pliegues se realiza en dirección proximodistal —es decir desde la hendidura hacia el surco— y se detiene en la raíz del glande, dejando en ese punto una abertura, el *orificio provisorio de la uretra* (fig. 25-10A).

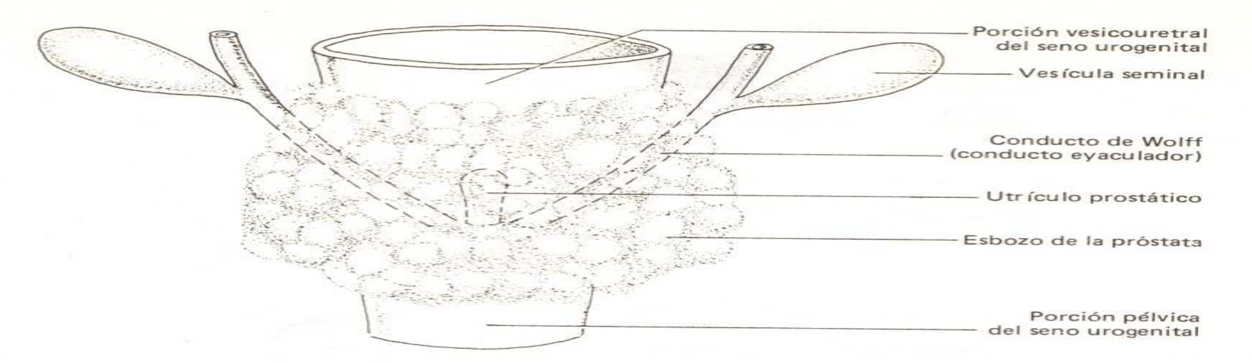


Fig. 25-8. Vista dorsal del seno urogenital a nivel del sector que da origen a la próstata. Obsérvense los conductos eyaculadores y el utrículo prostático incluidos en el espesor de la glándula.

Ya hemos dicho que no toda la uretra peneana es de origen endodérmico. Su porción terminal, justamente la que transita por el interior del glande, se genera a partir del *ectodermo* de la punta del pene, previa formación de una placa sagital que crece en dirección del orificio provisorio de la uretra (fig. 25-10A). Al tiempo que establece contacto con dicho orificio, la placa redistribuye sus células —algunas de las cuales degeneran— y se convierte en un surco abierto hacia la cara ventral del glande, como si fuera una prolongación del desaparecido surco uretral (fig. 25-10B). Luego, al fusionarse entre sí los bordes del surco glandelar, el orificio provisorio de la uretra se traslada a la punta del pene —es decir a su posición definitiva—, completando la formación de la uretra (fig. 25-10CD).

El *prepucio* se forma como resultado del desarrollo de una placa epitelial cilíndrica —que luego se delamina— originada en el ectodermo que cubre al glande (fig. 25-10CD). Al poco tiempo de haberse constituido, el prepucio y el glande se fusionan. Vuelven a separarse en el curso de la primera infancia, aunque persisten fusionados en el lado ventral, formando el frenillo del glande.

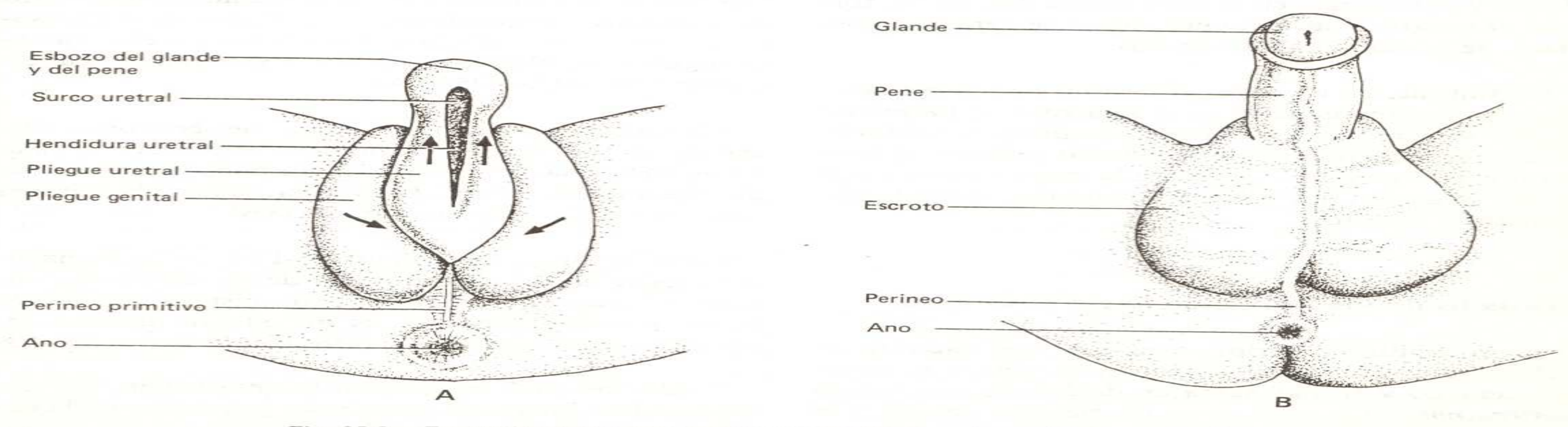


Fig. 25-9. Formación de los órganos genitales externos en los embriones masculinos.

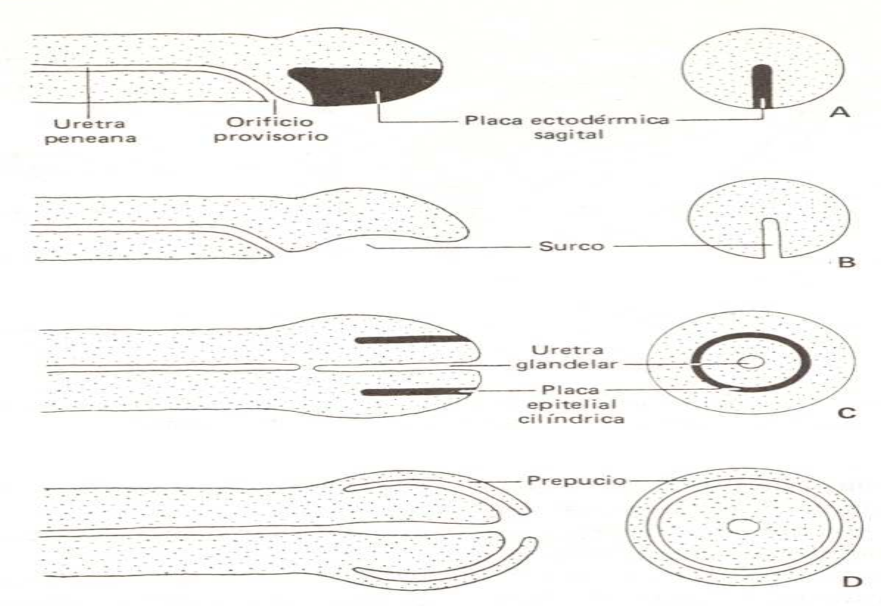


Fig. 25-10. Cortes sagitales y transversales del pene que ilustran la formación de la uretra peneana, la uretra glandelar y el prepucio.

Entretanto, los *pliegues genitales* crecen uno hacia el otro y se fusionan en la línea media (fig. 25-9); forman el *escroto*, hacia el cual, como se verá de inmediato, se trasladan los testículos.

En síntesis, en el varón el destino de los genitales externos indiferenciados es el siguiente: el *tubérculo genital* se convierte en el pene; los *pliegues uretrales* —una vez incorporados al tubérculo genital y cubiertos por endodermo— generan la mayor parte de la uretra peneana; los *pliegues genitales*, finalmente, forman el escroto.

Traslado de los testículos hacia el escroto

En el capítulo anterior se ha visto que cada mesonefros desarrolla dos ligamentos, uno entre su extremo cefálico y el diafragma en desarrollo (*ligamento diafragmático*) y otro entre su extremo caudal y el mesodermo del pliegue genital (*ligamento inguinal*) (fig. 24-2). Cuando el mesonefros involuciona, estos ligamentos se vinculan con las gónadas; el ligamento diafragmático se transforma en el *ligamento suspensorio del testículo* —de corta existencia—, y el ligamento inguinal en el *gubernaculum testis* (plural, gubernacula testes) (fig. 25-11A).

Mientras, en el extremo caudal del peritoneo surgen dos evaginaciones —denominadas *procesos vaginales*—, cada una de las cuales crece hacia su respectivo pliegue genital, esto es hacia una de las dos mitades precursoras del escroto (fig. 25-11B).

Como se ilustra en la figura 25-11A, los gubernacula testes se hallan ubicados por detrás del peritoneo. Debe agregarse que en torno a los mismos, a la altura de los procesos vaginales, el mesodermo desaparece, hecho que da origen a los futuros *conductos inguinales*.

Conforme estas estructuras se desarrollan, los testículos abandonan sus posiciones primitivas en la cavidad abdominal y, siguiendo el trayecto marcado por

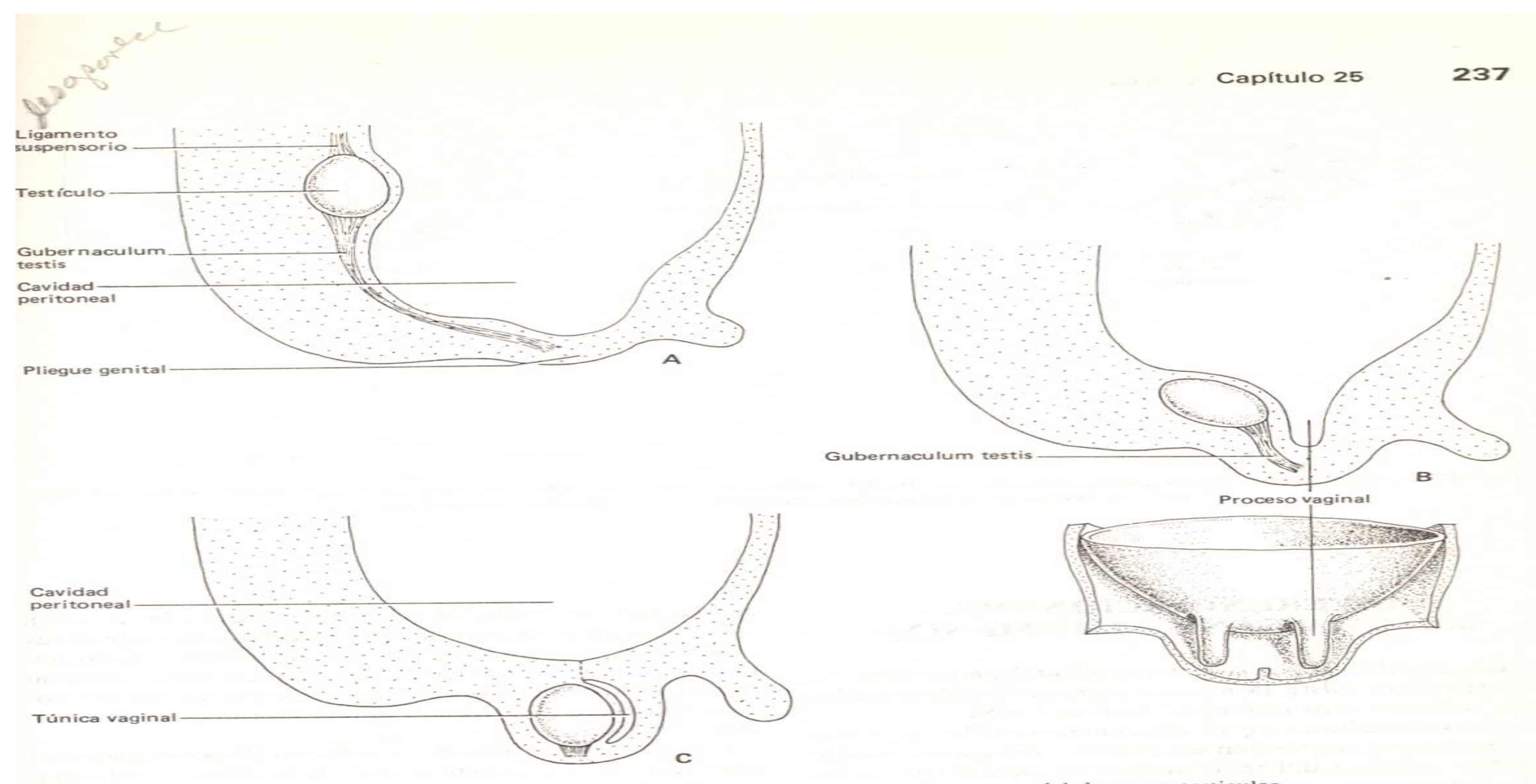


Fig. 25-11. Cortes embrionarios parasagitales que ilustran las etapas del descenso testicular.

sus respectivos gubernacula, descienden hacia el sector de los conductos inguinales. Quedan detenidos en la entrada de los mismos —siempre en posición retroperitoneal— hasta el séptimo mes de la vida prenatal. Luego los testículos se deslizan por los propios conductos inguinales —o sea por detrás de los procesos vaginales (fig. 25-11B)—, arribando a sus posiciones definitivas en el escroto antes del nacimiento.

Para entonces —siempre en el interior del escroto— los procesos vaginales, debido a la obliteración de sus partes proximales, se han desconectado de la cavidad peritoneal. El pequeño saco que persiste por delante de cada testículo recibe el nombre de *túnica vaginal* (fig. 25-11C).

Conforme el testículo desciende, lleva consigo a sus vasos y al conducto deferente. Obsérvese en la figura 24-7D la acodadura que, como consecuencia del descenso testicular, hace el conducto deferente sobre el uréter.

En síntesis, el descenso de los testículos se produce en *dos etapas*, una intraabdominal y otra inguinoescrotal. La primera es consecuencia no del traslado activo de las gónadas sino del crecimiento diferencial que experimentan las paredes abdominopélvicas del embrión. La segunda —en la que el testículo abandona el abdomen y pasa al escroto después de recorrer el conducto inguinal— se produciría como resultado del acortamiento relativo del gubernaculum, que traccionaría pasivamente a la gónada, atrayéndola hacia la bolsa escrotal. Para que la segunda etapa tenga lugar es necesaria la presencia de hormonas gonadotróficas y de andrógenos.

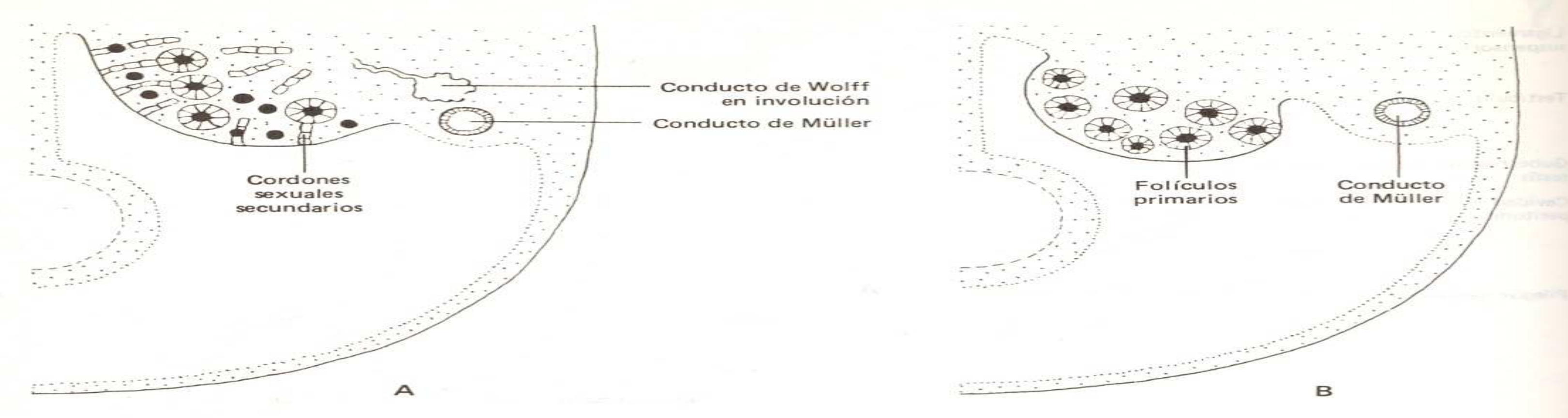


Fig. 25-12. Cortes transversales que ilustran la formación del ovario en los embriones XX. Obsérvese la persistencia del conducto de Müller y la desaparición del conducto de Wolff y de los túbulos mesonéfricos.

DIFERENCIACION DEL SISTEMA GENITAL FEMENINO

En el embrión XX el sistema genital permanece indiferenciado hasta la *novena semana* del desarrollo, dos semanas más que en el embrión XY.

Como resultado de su diferenciación, las gónadas primitivas se convierten en ovarios, los conductos de Müller y partes del seno urogenital dan origen a los órganos genitales internos femeninos, y los genitales externos completan su desarrollo. Los conductos de Wolff, en cambio, involucionan hasta desaparecer.

Formación de los ovarios

En oposición a lo que ocurre con los testículos, los ovarios se desarrollan a partir de las zonas corticales de las *gónadas primitivas*, no de sus zonas medulares, en donde los *cordones sexuales primarios* se atrofian y desaparecen (fig. 25-12A). Mientras esto último ocurre, las células ubicadas en la corteza ovárica —tanto las derivadas del epitelio celómico como las germinativas primitivas— vuelven a proliferar, formándose una nueva generación de cordones epiteliales, llamados *cordones sexuales secundarios* (fig. 25-12A).

Estos se independizan del epitelio cortical y se dividen en pequeños conglomerados —los *folículos primarios*, constituidos por una *ovogonia* central y varias *células foliculares* dispuestas a su alrededor (fig. 25-12B). Las ovogonias descienden de las células germinativas primitivas, en tanto que las células foliculares lo hacen de células derivadas del epitelio celómico. Por su parte, el mesodermo aportado por los gononefrótomos da origen a las *tecas* y al tejido conectivo intersticial.

Las ovogonias inician su primera división meiótica entre el tercero y el octavo mes de la vida intrauterina. Tal división, que se interrumpe al alcanzar la meiosis el estadio correspondiente a la profase I, habrá de reanudarse —en tandas mensuales que incluyen a varias células germinativas a la vez— recién a partir de la pubertad (ver *Ovogénesis* en el capítulo 1).

Formación de los órganos genitales internos femeninos

Las *trompas de Falopio* derivan de las porciones no fusionadas de los *conductos de Müller*, en cuyos extremos cefálicos —en torno a los orificios que se abren hacia la cavidad peritoneal— se desarrollan las fimbrias.

El *útero*, en cambio, se forma a partir de las porciones de los *conductos de Müller* que se fusionan entre sí (fig. 25-13).

La *vagina* se origina en la pared dorsal de la *porción pélvica del seno urogenital*, de cuyo endodermo,

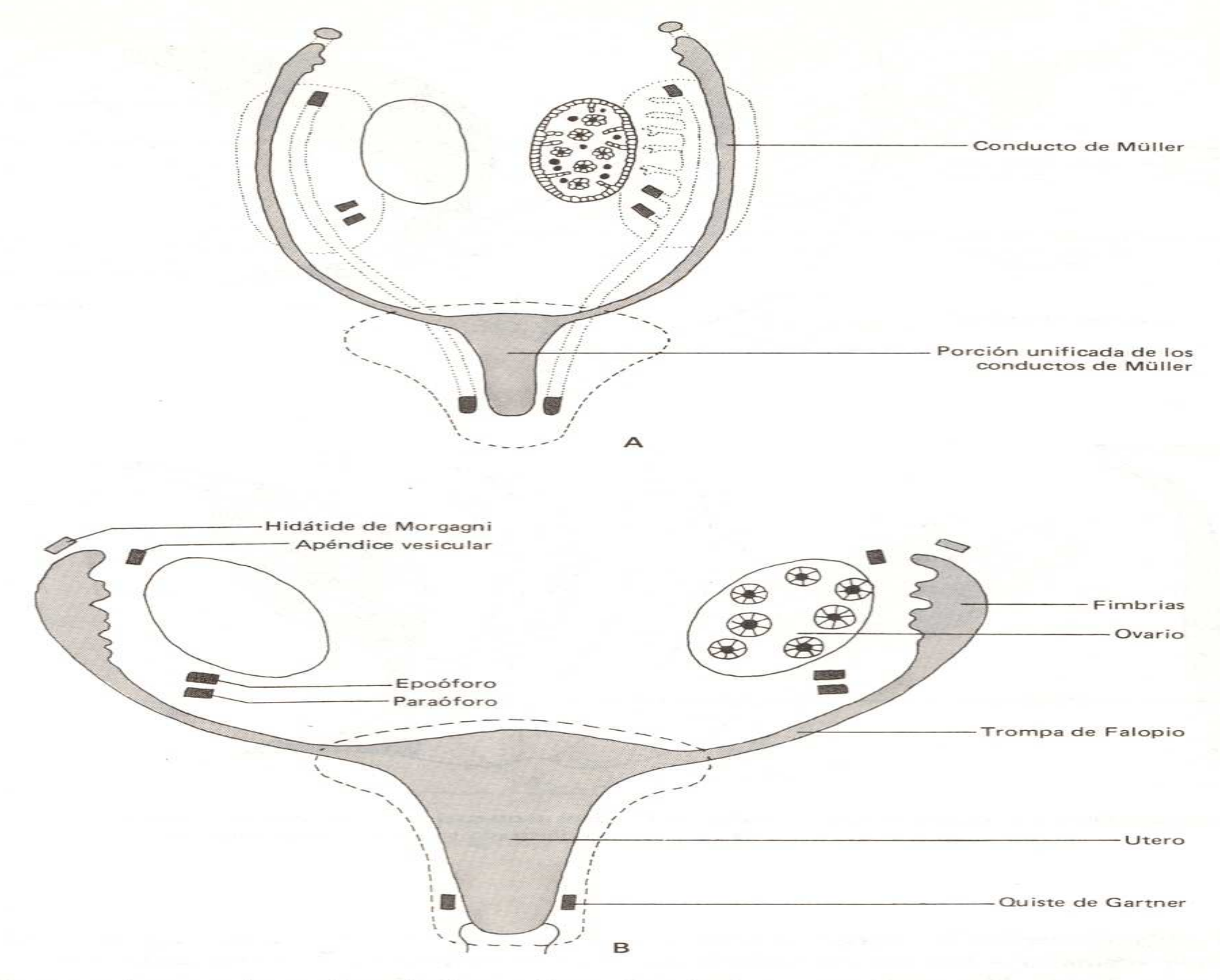


Fig. 25-13. Vistas anteriores que ilustran la evolución seguida por las gónadas, los túbulos mesonéfricos y los conductos de Wolff y de Müller en los embriones femeninos.

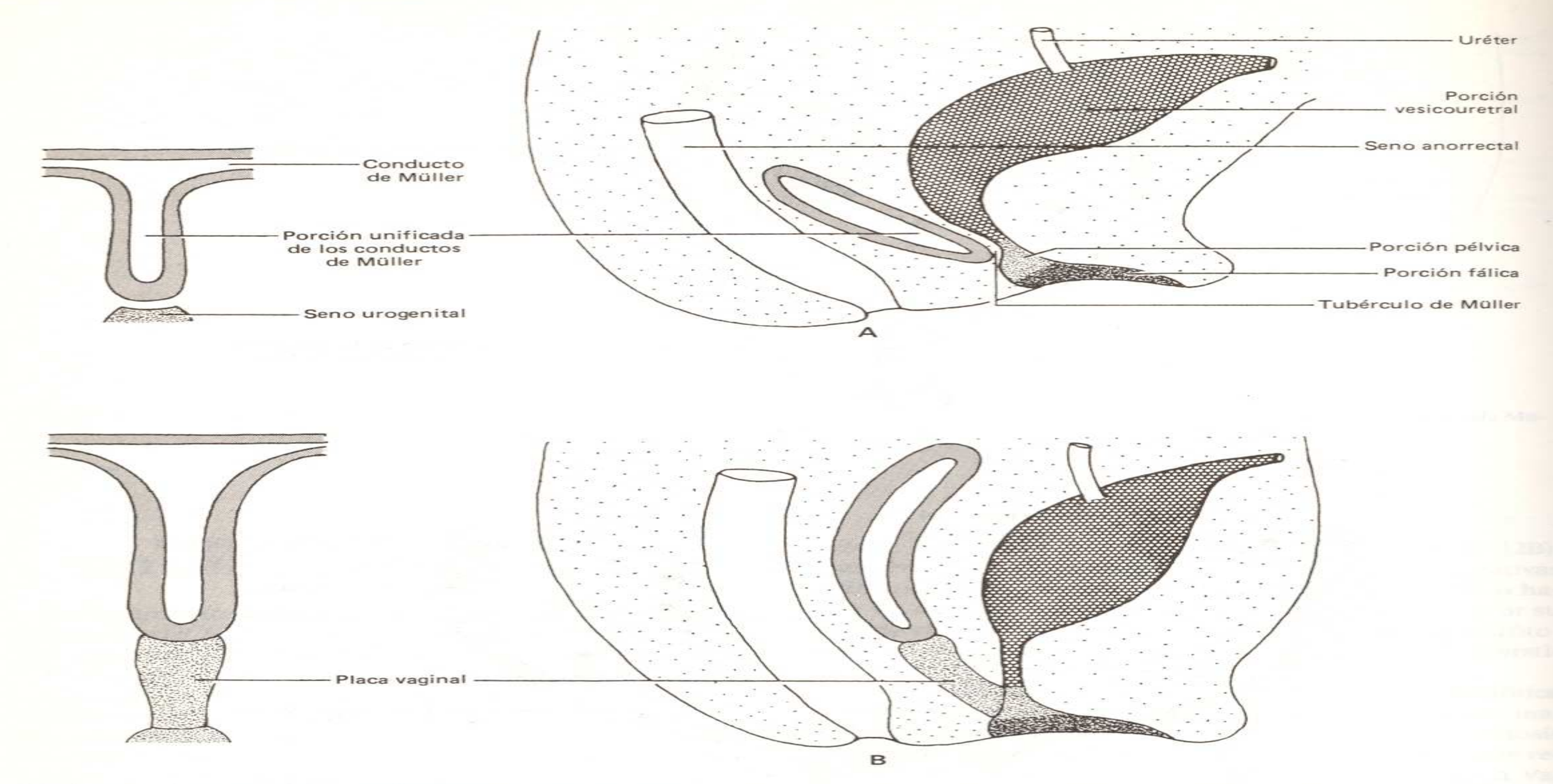


Fig. 25-14. Cortes sagitales que ilustran la evolución seguida por los senos anorrectal y urogenital en los embriones femeninos. El desarrollo del útero y de la vagina ha sido también ilustrado mediante cortes frontales.

a la altura del tubérculo de Müller, surgen dos brotes —los *bulbos senovaginales*— que crecen hacia el esbozo del útero (fig. 25-14). Más tarde estos bulbos se fusionan entre sí,convirtiéndose en una estructura epitelial impar —la *placa vaginal*—, tendida entre el extremo caudal del útero y la porción pélvica del seno urogenital (fig. 25-14B).

La luz de la vagina aparece en una etapa posterior, al producirse la muerte de las células centrales de la placa vaginal (fig. 25-14C). No obstante, por un tiempo dicha luz no se comunica ni con la cavidad uterina ni con el exterior. Establece comunicación con la primera cuando aparece un orificio —el del futuro *cuello uterino*— en el extremo ciego del sector unificado de los conductores de Müller (fig. 25-14D). La comunicación con el exterior, localizada como se sabe en el vestíbulo de la vagina, se retrasa debido a que en el extremo distal de la placa vaginal persiste un remanente endodérmico —el esbozo del *himen*—, cuya perforación central se concreta recién en la época del nacimiento (fig. 25-14CD).

Debe advertirse que para algunos autores la vagina se forma a partir no de uno, sino de dos rudimentos,

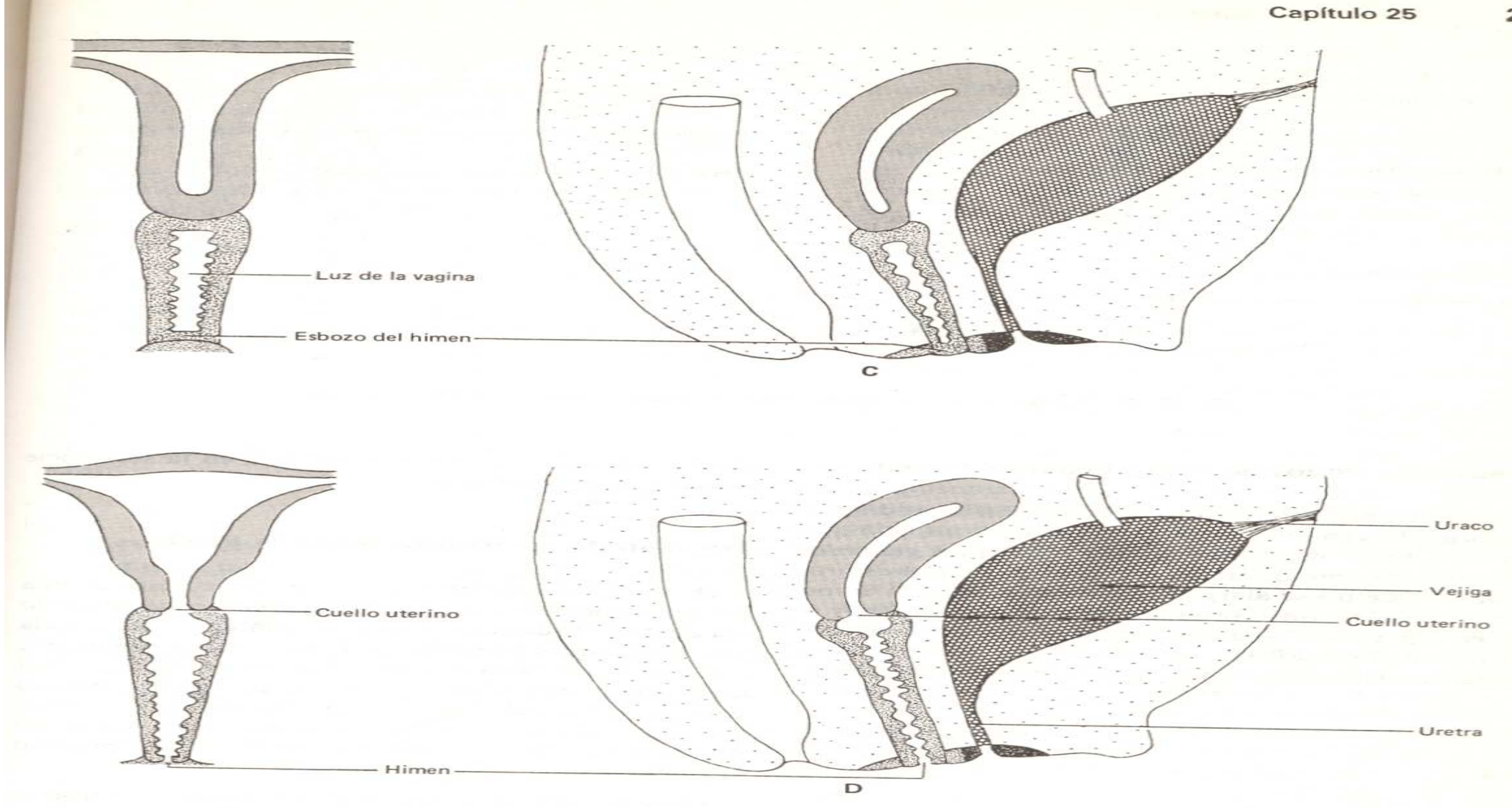


Fig. 25-14. *(Continuación.)*

uno endodérmico —la ya descrita placa vaginal— y otro mesodérmico, derivado del extremo caudal de la porción unificada de los conductos de Müller; así, esta porción, tras dar origen al útero, formaría la parte cefálica del canal vaginal.

El *vestíbulo de la vagina* se genera a partir de las *porciones pélvica* y *fálica del seno urogenital*, luego de haber sufrido las paredes de esas porciones complejos reacomodamientos. Cabe agregar que por obra de éstos, la uretra —conducto derivado de la porción vesicouretral del seno urogenital, exclusivamente urinario en la mujer—, desembocará en el citado vestíbulo, haciéndolo por delante del orificio de la vagina (figs. 25-14 y 25-15B).

Las *glándulas parauretrales de Skene*, equivalentes a la glándula prostática del varón, se generan como brotes macizos en las paredes de la uretra. Las *glándulas vestibulares menores* y *mayores*, nacidas en forma similar a las parauretrales pero a partir de la mucosa del vestíbulo de la vagina, corresponden respectivamente a las glándulas periuretrales y bulbouretrales masculinas.

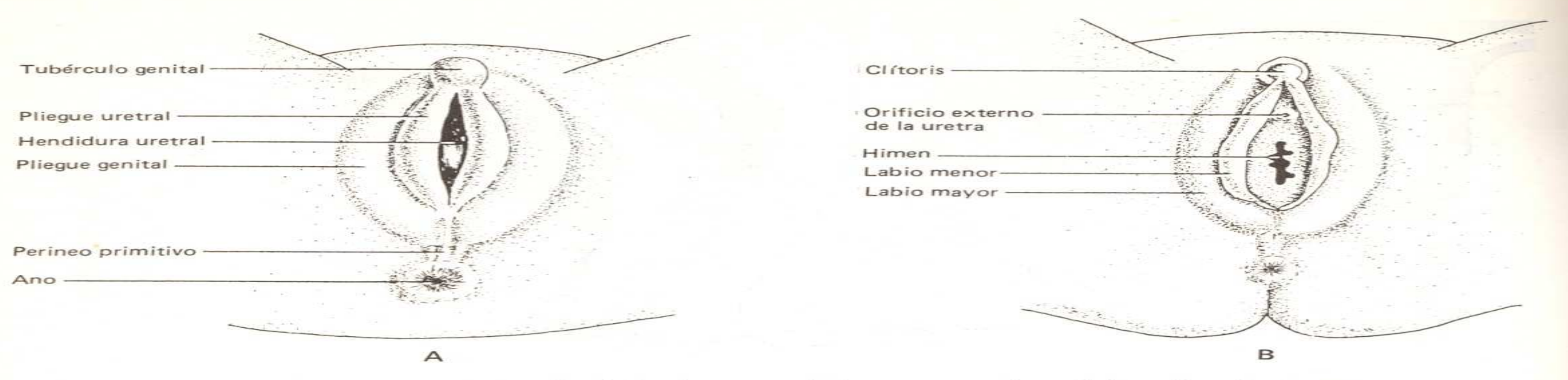


Fig. 25-15. Formación de los órganos genitales externos en los embriones femeninos.

Desarrollo de los genitales externos femeninos

En el embrión femenino la evolución seguida por los órganos genitales externos es menos compleja que en el embrión masculino. Así, los *pliegues genitales* se convierten en los *labios mayores*; los *pliegues uretrales* —que no se alargan ni fusionan entre sí como ocurre en el varón— originan los *labios menores;* y el *tubérculo genital* —de escaso desarrollo— se transforma en el *clítoris* (fig. 25-15). El límite entre el endodermo del vestíbulo vaginal y el ectodermo que reviste a los labios menores se localiza en la superficie interna de estos últimos.

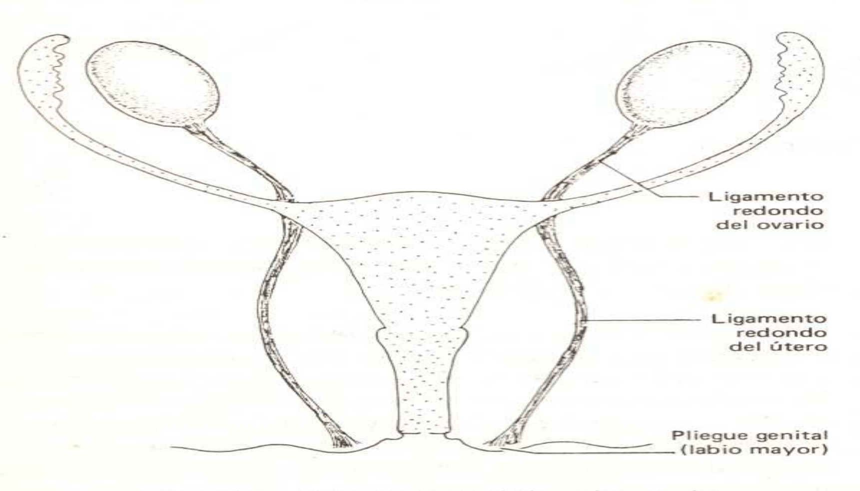


Fig. 25-16. Ligamentos asociados a los ovarios.

Traslado de los ovarios hacia la pelvis

De modo semejante al embrión masculino, a cada lado el femenino presenta: El *ligamento suspensorio* del ovario, tendido entre el polo cefálico de la gónada y el diafragma en desarrollo. El *gubernaculum ovarii*, que nace en el polo caudal del ovario y termina en el mesodermo que rellena el pliegue genital. El *proceso vaginal*, parte del cual se halla ubicado en el interior de dicho pliegue. Y el *conducto inguinal* —en torno del gubernaculum—, situado por detrás del proceso vaginal.

Poco tiempo después, el gubernaculum se inserta por su parte media en el borde lateral del útero, cerca del sitio en que emerge la trompa de Falopio. En consecuencia, cada gubernaculum queda dividido en dos partes, una de las cuales se convierte en el *ligamento redondo del ovario*, que enlaza el ovario con el útero, y la otra en el *ligamento redondo del útero*, que nace en este último y, tras recorrer el conducto inguinal, se extingue en el espesor del labio mayor (fig. 25-16).

El descenso de los ovarios hacia sus posiciones definitivas en la pelvis es equivalente al que realizan los testículos durante la *primera etapa* de su traslado. Los ovarios no pueden seguir avanzando hacia los labios mayores (*segunda etapa*) debido a que sus ligamentos redondos, anclados en el útero, se lo impiden. Por su parte, luego de estos cambios, los procesos vaginales se obstruyen en toda su extensión.

FORMACIONES VESTIGIALES

Tanto en los embriones masculinos como en los femeninos, algunas estructuras primitivamente urinarias o genitales persisten como formaciones vestigiales.

Así, en los *embriones masculinos*, los túbulos mesonéfricos más caudales se convierten en el *paradídimo*, mientras que los extremos cefálicos de los conductos de Wolff y de Müller generan, respectivamente, el *apéndice del epidídimo* y el *apéndice del testículo* (fig. 25-6).

Por su parte, en los *embriones femeninos* algunos túbulos mesonéfricos dan origen al *epoóforo* y al *paraóforo*. El extremo cefálico del conducto de Wolff persiste como un quiste que lleva el nombre de *apéndice vesicular*, en tanto su extremo caudal —situado junto a la pared lateral del útero— se transforma en el *quiste de Gartner*. Finalmente, parte del extremo cefálico del conducto de Müller genera el *apéndice de la trompa de Falopio* o *hidátide de Morgagni* (fig. 25-13).

MECANISMOS INVOLUCRADOS EN EL DESARROLLO DEL SISTEMA GENITAL

El desarrollo del sistema genital se divide en *cuatro etapas*, las cuales se hallan reguladas por mecanismos biológicos de muy distinta naturaleza.

1. Determinación genética del sexo

La fórmula cromosómica sexual —XY para los embriones masculinos y XX para los femeninos— se establece en el momento en que se consuma la *fecundación* (ver *Consecuencias de la fecundación* en el capítulo 2).

2. Período indiferenciado

Hasta fines de la tercera semana del desarrollo, época en que aparecen los gononefrótomos, los embriones no poseen ningún esbozo vinculado al desarrollo de sus órganos genitales.

Poco después, a partir de la cuarta semana, se inicia el período indiferenciado, así llamado porque las gónadas y los genitales externos —cuyos esbozos acaban de aparecer— son idénticos en todos los embriones, posean la fórmula cromosómica sexual XY o la XX. También es idéntico el seno urogenital, del cual derivarán no sólo órganos genitales, sino también urinarios. Más aún, durante dicha etapa existen al mismo tiempo tanto los conductos de Wolff como los de Müller, precursores de órganos genitales masculinos y femeninos, respectivamente.

El período indiferenciado se extiende hasta la *séptima semana* del desarrollo, momento en que el embrión XY comienza a evolucionar en sentido masculino. En el embrión XX, en cambio, este período se prolonga dos semanas más —hasta la *novena semana*—, lapso durante el cual puede deducirse que dicho embrión es femenino simplemente porque no ha evolucionado en sentido masculino.

3. Diferenciación sexual

Sistema genital masculino. El primer signo detectable de la evolución de los *embriones XY* en sentido masculino lo constituye la transformación de sus gónadas primitivas en testículos, hecho que ocurre, como acabamos de ver, en el curso de la *séptima semana* del desarrollo. El gen responsable de la diferenciación testicular —llamado *SRY* (de *"sex-determining region of Y"*)— se halla en el brazo corto del cromosoma Y. Se cree que es un gen rector, cuyo factor de transcripción desencadena una cascada de activaciones genéticas que da lugar a la transformación de las gónadas primitivas en testículos.

La diferenciación de los restantes organos del sistema genital masculino tiene lugar después de haberse formado los testículos. Se inicia cuando éstos comienzan a secretar un andrógeno —la *testosterona*—, y una proteína llamada *hormona antimülleriana*; la primera es sintetizada en las primitivas células de Leydig, y la segunda en las células de Sertoli.

La testosterona induce a los conductos de Wolff y a parte del seno urogenital a convertirse en los órganos genitales internos del varón, y a los genitales externos a evolucionar en sentido masculino. Es menester aclarar que sobre el seno urogenital y los genitales externos la testosterona actúa por un mecanismo indirecto, ya que al llegar a las células de esos órganos se convierte en otro andrógeno —la *5-alfa dihidrotestosterona*—, que es el que en realidad ejerce la acción inductora. Para que la testosterona se convierta en 5-alfa dihidrotestosterona es necesaria la participación de una enzima —la *5-alfa reductasa*—, presente en dichas células.

La hormona antimülleriana, como su nombre lo indica, provoca la involución de los conductos de Müller.

Sistema genital femenino. El mecanismo que desencadena la diferenciación sexual de los *embriones XX* es mucho más sencillo, ya que el desarrollo del sistema genital es inherentemente femenino. Así, ante la ausencia del cromosoma Y, y en consecuencia de

las hormonas testiculares, a partir de la *novena semana* —al ser activados los genes respectivos— se produce la diferenciación de las gónadas primitivas en ovarios, la transformación de los conductos de Müller y parte del seno urogenital en los órganos genitales internos de la mujer, la evolución de los genitales externos en sentido femenino, y la desaparición de los conductos de Wolff.

Evidencias médicas y experimentales. A continuación se describirán —muy sucintamente— algunas evidencias que sustentan lo explicado sobre las diferenciaciones de los sistemas genitales masculino y femenino.

En primer término serán analizadas dos raras anomalías médicas —mujeres con fórmula cromosómica sexual XY y hombres XX—, las cuales han llevado al conocimiento del *gen SRY* y del rol de éste en la diferenciación de las gónadas primitivas. En el caso de los hombres, estudios moleculares han revelado secuencias del cromosoma Y —que abarcan al gen SRY— traslocadas en el cromosoma X; contrariamente, en las mujeres XY el gen no existe (deleción) o presenta alguna mutación. En virtud de estos datos, se le ha asignado al gen SRY —y por extensión, al *cromosoma Y*— un papel preponderante en la diferenciación de las gónadas primitivas, que se convierten en testículos cuando el gen está presente, y en ovarios cuando no lo está.

Pasando a otra clase de estudios, esta vez con animales, señalemos que en los embriones XY castrados tempranamente —por lo tanto *sin testosterona ni hormona antimülleriana*—, los órganos genitales evolucionan en sentido femenino. En los embriones XX, en cambio, la extirpación de las gónadas primitivas no afecta el desarrollo de sus órganos genitales. Se deduce, entonces, que estos órganos —pertenezcan a embriones XY o XX— tienden por sí solos a evolucionar en sentido femenino, tendencia que se invierte ante la presencia de testosterona y de hormona antimülleriana, como ocurre en los embriones XY. Debe advertirse que el suministro de testosterona a embriones XY castrados, o a embriones XX —castrados o no—, si bien provoca la evolución de los conductos de Wolff en sentido masculino, no evita, dada la falta de hormona antimülleriana, que los conductos de Müller evolucionen en sentido femenino; en consecuencia, estos embriones poseerán órganos genitales de ambos sexos.

En síntesis, por lo menos tres elementos son necesarios para el desarrollo de los órganos sexuales en sentido masculino: el gen SRY, que actúa primero, y dos hormonas, la antimülleriana y la testosterona, que ejercen sus efectos en una etapa inmediata posterior. Por el contrario, ninguna hormona —incluidas las ováricas— es necesaria para que los embriones XX se diferencien en sentido femenino.

Sistema nervioso central. La desigualdad entre los sexos no se reduce al sistema genital, pues también son disímiles ciertas estructuras del sistema nervioso central, como:

1. Los centros hipotalámicos que secretan la hormona liberadora de las gonadotrofinas (GnRH), en forma constante en el hombre y cíclica en la mujer (ver *Ciclo ovárico* en el capítulo 1).
2. Los centros hipotalámicos que sustentan la conducta heterosexual (búsqueda del sexo opuesto).
3. Los centros corticales que intervienen en aquellas habilidades físicas e intelectuales cuyos rendimientos son mayores o menores según el sexo.

Dado que al principio estos centros son bipotenciales, su diferenciación se concreta al definirse la identidad —masculina o femenina— de los mismos, lo cual comienza en la vida prenatal y se completa en la pubertad

En los *embriones XY* la masculinización de los centros nerviosos indiferenciados es inducida por la *testosterona*, que se convierte —mediante una aromatasa presente en sus neuronas— en *17-beta estradiol,* siendo este estrógeno el verdadero responsable de las inducciones. En los *embriones XX,* en cambio, la feminización de tales centros se da *espontáneamente*, sin que intervenga ninguna hormona.

Puesto que en la sangre de todos los embriones existe 17-beta estradiol proveniente de la placenta, cabría esperar siempre la masculinización del sistema nervioso, incluso en los embriones femeninos. Ello no ocurre debido a que los estrógenos circulan unidos a la *alfafetoproteína* (ver *Estudio del líquido amniótico* en el capítulo 28), lo que obstaculiza su acceso a las neuronas. Contrariamente, la testosterona —que no se liga a la alfafetoproteína— ingresa a las neuronas libremente, y dentro de ellas se convierte en 17-beta estradiol.

4. Desarrollo puberal

Si bien al poco tiempo de haberse formado los órganos genitales adquieren las características propias del sexo al que pertenecen, recién durante la pubertad —merced a la influencia de las hormonas elaboradas por las gónadas— completan su desarrollo y pueden ejercer sus funciones reproductivas. Además, en dichas gónadas comienzan las divisiones meióticas que culminan con la formación de los gametos definitivos (óvulos o espermatozoides). Es menester recordar que en los ovarios esta división se inició durante la vida prenatal, habiéndose interrumpido al alcanzar la primera profase (ver *Ovogénesis* en el capítulo 1).

En ambos sexos los cambios puberales se completan cuando aparecen —inducidos por los estrógenos ováricos o por los andrógenos testiculares— los *caracteres sexuales secundarios*, por ejemplo el desarrollo mamario en la mujer, o la barba y el cambio de voz en el varón. Dichos cambios culminan al activarse en el sistema nervioso los centros hipotalámicos modeladores de la conducta sexual, diferenciados como acabamos de ver durante la vida prenatal.

GLANDULAS MAMARIAS

Los primeros esbozos de las glándulas mamarias aparecen en los embriones de cinco semanas. Se hallan constituidos por un par de engrosamientos epiteliales ectodérmicos —los *rebordes mamarios*— tendidos sobre la pared ventral del tronco, desde las zonas precursoras de las axilas hasta las futuras regiones inguinales (fig. 25-17).

Más tarde estos rebordes desaparecen, salvo pequeñas partes ubicadas en la región pectoral (fig. 25-18A). Allí el epitelio ectodérmico engrosado continúa proliferando y desarrolla unos 15 a 25 cordones macizos, los cuales crecen hacia el mesodermo subyacente y se ramifican (fig. 25-18B). Cada cordón ramificado constituye el esbozo de un *conducto galactóforo* —y por extensión el de un lóbulo mamario— con sus conductos pequeños y sus alvéolos secretorios. El mesodermo que queda entre los cordones genera el tejido conectivo y, posteriormente, la grasa de la glándula.

A nivel del primitivo engrosamiento ectodérmico se forma una *fosita* en la que desembocan, independientes unos de otros, los conductos galactóforos (fig. 25-18B). En la época del nacimiento el mesoder-

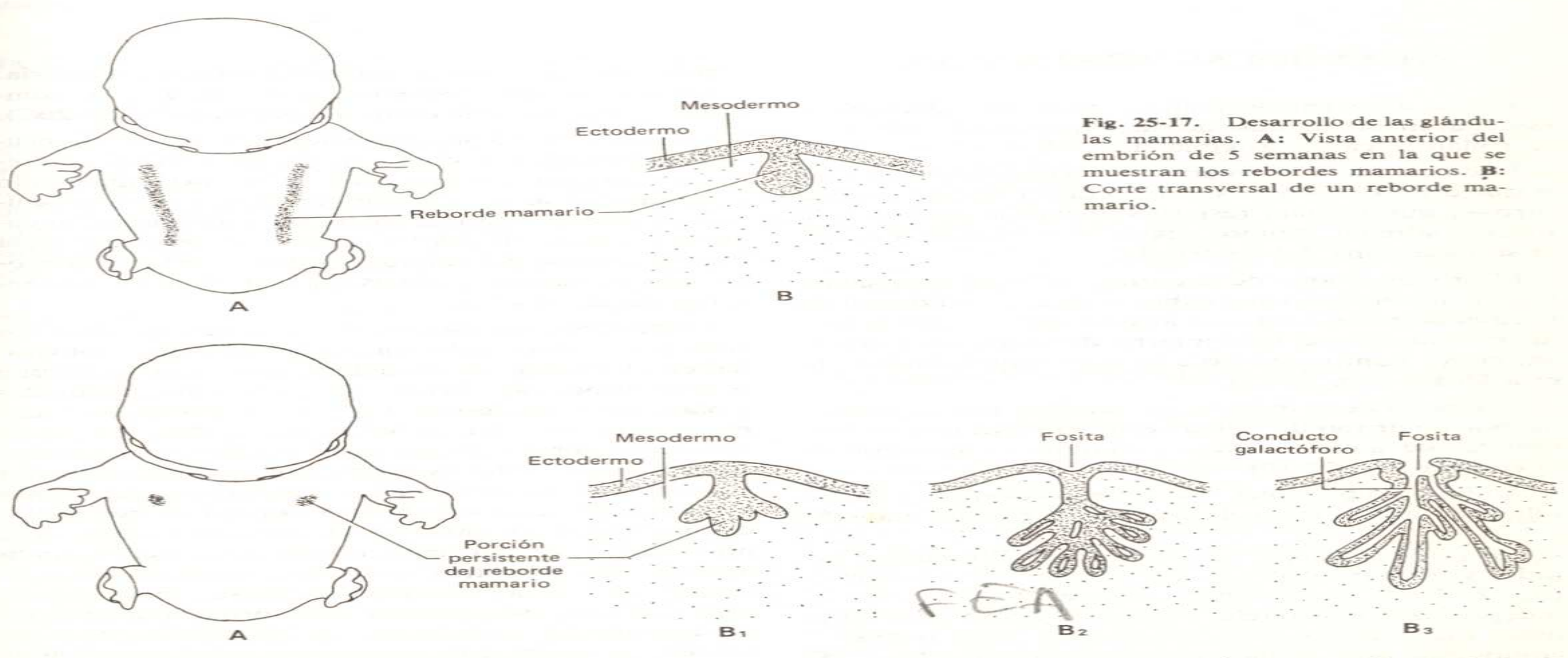


Fig. 25-17. Desarrollo de las glándulas mamarias. **A:** Vista anterior del embrión de 5 semanas en la que se muestran los rebordes mamarios. **B:** Corte transversal de un reborde mamario.

Fig. 25-18. Desarrollo de las glándulas mamarias. **A:** Vista anterior del embrión de 6 semanas que muestra las partes persistentes de los rebordes mamarios. **B:** Cortes transversales de las partes persistentes de los rebordes mamarios que ilustran las etapas sucesivas del desarrollo de las glándulas mamarias entre la sexta y la vigesimoséptima semana de la vida prenatal.

mo subyacente a esta fosita prolifera hasta generar un abultamiento —el *pezón*—, y en torno a éste una zona circular más baja, denominada *aréola*. A nivel del pezón y de la aréola la piel experimenta una intensa pigmentación.

Hasta la pubertad las glándulas mamarias son idénticas en ambos sexos. A partir de entonces, debido a la influencia que ejercen las hormonas ováricas las mamas rudimentarias de las niñas crecen con rapidez, crecimiento debido no tanto al desarrollo de los conductos como a la proliferación del tejido conectivo y a la acumulación de grasa.

Debe señalarse que durante los días inmediatos posteriores al nacimiento —en uno y otro sexo—, a veces las mamas aparecen hipertróficas y eliminan una secreción lechosa denominada "*leche de bruja*". Esta actividad es causada por algunas hormonas maternas que pasan a la circulación fetal a través de la membrana placentaria.

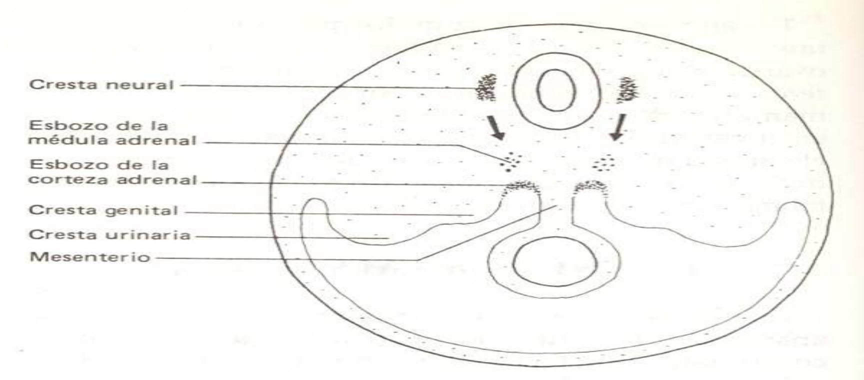


Fig. 25-19. Corte transversal del embrión de 6 semanas en el que se ilustran los esbozos de la médula y de la corteza de las glándulas adrenales.

GLANDULAS ADRENALES

Ajenas al sistema genital, las glándulas adrenales se estudian en este capítulo debido a que sus esbozos se desarrollan cerca de las gónadas.

Cada glándula se genera con el concurso de *dos esbozos distintos* —mesodérmico uno y ectodérmico el otro—, que forman respectivamente la *corteza* y la *médula* adrenal. Ambos aparecen en el transcurso de la sexta semana del desarrollo.

El primer esbozo de la *corteza* adrenal aparece en el *epitelio celómico* que cubre —en la pared dorsal de la cavidad peritoneal— el ángulo que forman la raíz del mesenterio y el lado interno de la gónada primitiva, en un punto cercano a la extremidad cefálica de esta última (fig. 25-19).

El esbozo de la *médula*, en cambio, está constituido por un grupo de células ectodérmicas que se desprenden de la *cresta neural* y emigran en dirección de la corteza (fig. 25-19).

Ambos componentes —el epitelio celómico y las células neurales— evolucionan de la siguiente manera:

Las células del epitelio celómico proliferan con rapidez y forman cordones que invaden al mesodermo (fig. 25-20A). Poco tiempo después, los cordones se independizan del epitelio originario y configuran una masa casi esférica —la *corteza provisoria* o *fetal*— compuesta por células acidófilas grandes (fig. 25-20B). Más tarde, una segunda oleada de células, originadas en el mismo sector del epitelio celómico, ingresa al mesodermo y rodea a la corteza provisoria. Estas células, más pequeñas que las acidófilas, componen el esbozo de la *corteza definitiva* (fig. 25-20C).

Mientras, las células provenientes de las crestas neurales —precursoras como vimos de la médula adrenal— alcanzan a la corteza y la invaden, quedando atrapadas en su interior (fig. 25-20BC). Tras organizarse en masas esféricas y cordones, adquieren las características de las *células cromafines* presentes en la médula adrenal del adulto. Pueden detectarse catecolaminas en sus citoplasmas a partir de la décima semana del desarrollo.

Entretanto, las glándulas —situadas ya sobre los riñones— han crecido considerablemente y sobresalen en el interior de la cavidad peritoneal. Hállanse revestidas por cápsulas de tejido conectivo, formadas a partir del mesodermo circundante. Dicho mesodermo genera también los vasos sinusoides, los cuales aparecen tempranamente entre las células secretorias.

Para la época del nacimiento, el tamaño glandular es relativamente grande y la corteza provisoria representa el 80% de su volumen. Aunque a los pocos días de producido el parto dicha corteza involuciona, no desaparece sino hacia el comienzo del segundo año de vida. Mientras se produce tal involución, la corteza definitiva crece y desarrolla sus zonas *glomerular* y *fasciculada*, presentes en forma rudimentaria desde antes del nacimiento (fig. 25-20D). La zona *reticular*, en cambio, se constituye recién a los 3 años de edad.

En cuanto a las funciones de las glándulas adrenales

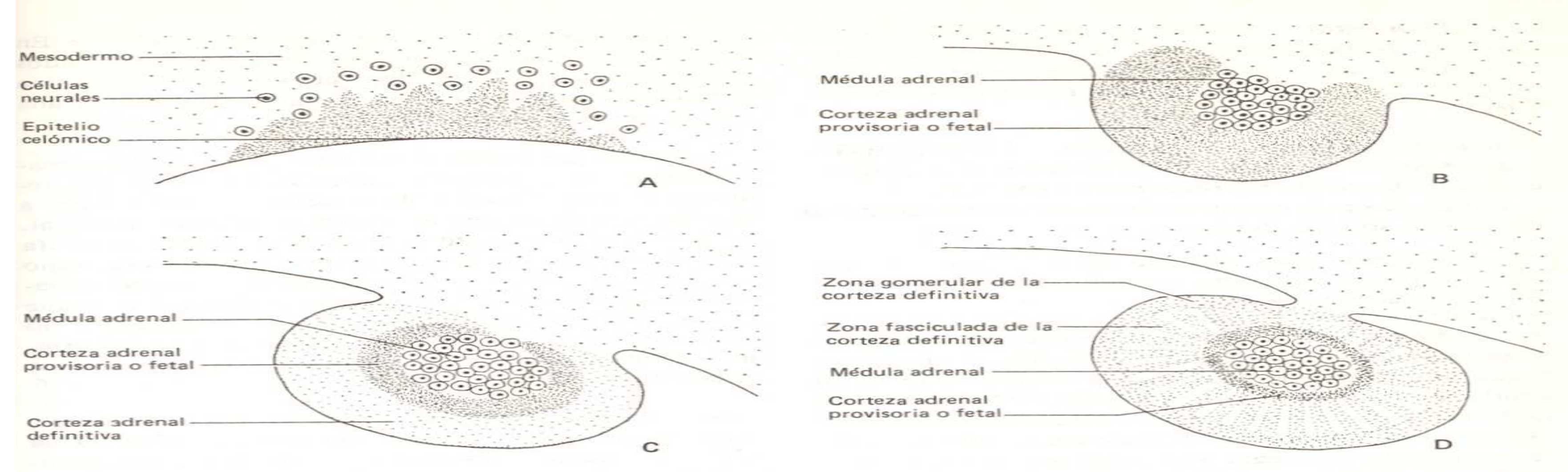


Fig. 25-20. Esquemas que ilustran las etapas del desarrollo de las glándulas adrenales. **A:** Sexta semana. **B:** Séptima semana. **C:** Octava semana. **D:** Recién nacido.

durante la vida prenatal, debe señalarse que la corteza provisoria elabora *andrógenos* (dehidroepiandrosterona), y la corteza definitiva, *glucocorticoides* (cortisol) y *mineralocorticoides* (aldosterona).

La dehidroepiandrosterona es sintetizada tanto a partir de acetato —es decir *de novo*—, como de colesterol, éste cedido por la sangre materna. Por su lado, las restantes hormonas, si bien pueden sintetizarse partiendo de colesterol, lo hacen principalmente a partir de un precursor aportado por la placenta, la progesterona. Esta interdependencia colaborativa hormonal entre la madre, el feto y la placenta ha sido denominada *unidad maternofetoplacentaria,* vista cuando estudiamos los estrógenos placentarios (ver *Estrógenos* en el capítulo 9). Precisamente, uno de ellos —el estriol— se forma a partir de dehidroepiandrosterona, cedida mayormente por las adrenales fetales, y en menor grado por las adrenales maternas.

Durante la primera mitad del embarazo la actividad de la corteza provisoria es regulada por una hormona placentaria, la gonadotrofina coriónica (HCG). Durante la segunda mitad esa actividad pasa a ser controlada por una hormona de la hipófisis, la corticotrofina (ACTH). Esta también regula las funciones de la corteza definitiva, labor que ejerce durante todo el embarazo y la vida posnatal.

Lo antedicho es sustentado por las características que presentan las glándulas adrenales de los fetos *anencéfalos*, privados como se sabe de la glándula hipófisis. Así, en el curso de la primera mitad de la gestación, las glándulas adrenales de tales fetos, al disponer de HCG pero no de ACTH, exhiben cortezas provisorias normales y cortezas definitivas manifiestamente atróficas. En cambio, durante la segunda mitad del embarazo, la carencia de ACTH hace que también se atrofien las cortezas provisorias.

MALFORMACIONES CONGENITAS

Del sistema genital

Hermafroditismo verdadero. Los hermafroditas verdaderos, raros en extremo, poseen simultáneamente células con el par cromosómico sexual XX y células con el par XY. Estos pacientes poseen un ovario de un lado y un testículo del otro, o gónadas combinadas, o sea con componentes ováricos y testiculares a la vez (*ovotestis*). Los órganos genitales internos y externos suelen ser bisexuales. El mecanismo involucrado en la génesis de estos cuadros se desconoce; podrían resultar de la fusión temprana de dos células huevo —una XX y otra XY— destinadas a generar mellizos de diferente sexo.

Sexo invertido. En un punto anterior hemos descrito los mecanismos por los cuales pueden existir hombres con fórmula cromosómica sexual XX y mujeres XY (véase *Evidencias médicas y experimentales*).

Seudohermafroditismo masculino. La constitución cromosómica sexual de los individuos que padecen esta malformación corresponde al par XY.

Las causas más comunes de seudohermafroditismo masculino son las siguientes:

—*Disgenesia testicular*. En las disgenesias las gónadas se presentan como estructuras indiferenciadas que no parecen testículos.

La carencia de testículos, y por lo tanto de células de Leydig y de Sertoli, tiene por resultado la falta de elaboración de testosterona y de hormona antimülleriana, ausencias que provocan la desaparición de los conductos de Wolff, y la evolución de los conductos de Müller, del seno urogenital y de los genitales externos en sentido femenino. Debido a que tampoco existen estrógenos, al llegar a la pubertad los órganos sexuales no completan su desarrollo.

—*Síndrome de feminización testicular*. El síndrome de feminización testicular, que se genera por la presencia de un gen recesivo anormal ligado al cromosoma X —o sea que lo transmiten mujeres portadoras y se manifiesta en individuos XY— presenta un cuadro de seudohermafroditismo diferente al de la disgenesia. En la feminización testicular las gónadas indiferenciadas se convierten en testículos y elaboran testosterona, como en los embriones XY normales. Sin embargo, debido a una falla en la respuesta de sus células, los órganos genitales indiferenciados son insensibles a los efectos de ese andrógeno y se comportan como si éste no existiera.

Por lo tanto, los genitales externos y el seno urogenital evolucionan en sentido femenino, y los conductos de Wolff desaparecen. Más aún, dado que estos embriones poseen células de Sertoli en sus testículos —y por lo tanto hormona antimülleriana—, desaparecen también los conductos de Müller. Como consecuencia, las trompas de Falopio y el útero —no la vagina— se hallan ausentes. Los testículos, en los cuales la espermatogénesis no tiene lugar, permanecen en el abdomen o en el conducto inguinal; a veces descienden hasta los labios mayores. Durante la pubertad puede aparecer un moderado desarrollo mamario.

—*Deficiente secreción de testosterona*. En estos cuadros —que se generan por la presencia de un gen autosómico recesivo anormal— los caracteres sexuales internos y externos son ambiguos, dependiendo su gravedad del momento en que se ha producido el déficit androgénico y de la intensidad de la carencia. En aquellos casos en que persisten los órganos derivados de los conductos de Müller, ha existido también una deficiente elaboración de hormona antimülleriana por parte de las células de Sertoli.

—*Déficit de 5-alfa reductasa*. Este seudohermafroditismo se produce al faltar la enzima 5-alfa reductasa en las células embrionarias, lo cual se debe a la presencia de un gen autosómico recesivo anormal. La ausencia de la enzima impide la síntesis de 5-alfa dihidrotestosterona por parte de las células del seno urogenital y de los genitales externos indiferenciados, los cuales no sólo no se masculinizan, sino que evolucionan en sentido femenino; fórmase por lo tanto una vagina —en la que desembocan los conductos eyaculadores— y genitales externos propios de la mujer.

Seudohermafroditismo femenino. Estas pacientes, cuyas células poseen la fórmula cromosómica sexual XX, presentan ovarios rudimentarios y órganos genitales internos y externos ambiguos, o masculinos y femeninos al mismo tiempo. El cuadro se instala cuando un embrión XX recibe andrógenos durante la época en que se diferencian sus órganos genitales. Como consecuencia, los conductos de Wolff no sólo no involucionan sino que se convierten en órganos masculinos. Por otra parte, la ausencia de hormona antimülleriana explica la persistencia de los conductos de Müller y su posterior evolución en órganos femeninos. Los andrógenos pueden provenir del exterior —cuando la mujer embarazada los recibe en forma de *medicamentos*—, de los ovarios de la madre —si desarrollaran un *tumor masculinizante*—, o de las glándulas adrenales del mismo feto, si éste padeciera un *síndrome adrenogenital* (ver más adelante *Síndrome adrenogenital*).

Disgenesia ovárica. Tanto en su génesis como en sus signos físicos, este cuadro es idéntico al de la disgenesia testicular. Se dice que es ''ovárica'' debido a que la fórmula cromosómica sexual de estas pacientes corresponde al par XX.

Hipoplasia ovárica. El desarrollo incompleto de los ovarios se observa en el *síndrome de Turner*, cuya fórmula cromosómica sexual carece de un cromosoma X (XO) (ver *Monosomías del par sexual* en el capítulo 12). A diferencia del cuadro anterior (disgenesia), en la hipoplasia las células germinativas provenientes del saco vitelino arriban a las crestas genitales y éstas se convierten en ovarios. Luego, aunque llegan a desarrollar folículos, los ovarios involucionan y se transforman en estructuras rudimentarias.

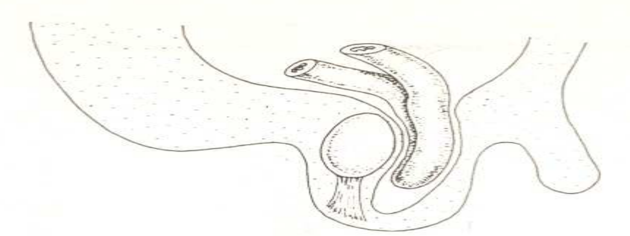


Fig. 25-21. Hernia inguinal.

Hernia inguinal congénita. Si en lugar de ocluirse —como ocurre normalmente— el proceso vaginal permanece abierto, la cavidad peritoneal se extiende hasta la túnica vaginal, o sea hasta el interior del escroto. Tal defecto hace posible la instalación de una hernia inguinal, esto es la salida de asas intestinales hacia la bolsa escrotal (fig. 25-21).

Hidrocele. El hidrocele —o acumulación de líquido en el interior de la túnica vaginal— se instala en aquellos casos en que el proceso vaginal se ocluye parcialmente. Así, aunque demasiado estrecho para permitir la salida de las asas intestinales (hernia), el conducto persistente posibilita el pasaje de líquido peritoneal hacia el escroto (fig. 25-22A). A veces la oclusión del proceso vaginal es incompleta; como consecuencia se forma un *quiste,* en cuya cavidad aparece un líquido secretado por sus propias paredes (fig. 25-22B).

Criptorquidia. En la criptorquidia uno o los dos testículos quedan retenidos en el abdomen o en cualquier punto del trayecto que recorren para llegar al escroto. No existe acuerdo acerca de la causa de esta anomalía, aunque suele atribuirse a trastornos en la producción de alguna gonadotrofina o de los andrógenos. No obstante, a veces existe un defecto anatómico —por ejemplo un conducto inguinal estrecho— que explica la falla en el descenso de la gónada.

Testículo ectópico. En este cuadro el testículo se halla también fuera del escroto pero en una posición que nada tiene que ver con su recorrido normal. En efecto, después de atravesar el conducto inguinal, la gónada se desvía hacia el muslo, el dorso del pene o la pared del abdomen.

Hipospadias. En las hipospadias el orificio de la uretra se halla localizado en la cara ventral del pene, lo cual ocurre cuando los pliegues uretrales no se unen entre sí en toda su extensión (fig. 25-23A). Dado que la fusión se inicia en la raíz del pene y avanza hacia el glande, cuanto antes se interrumpe más lejos de su posición normal queda situado el orificio. A veces la anomalía se localiza en la cara ventral del glande, en cuyo caso es consecuencia de una falla en la formación del último tramo de la uretra peneana, aquel que se origina a partir de una placa epitelial surgida del ectodermo (fig. 25-23B).

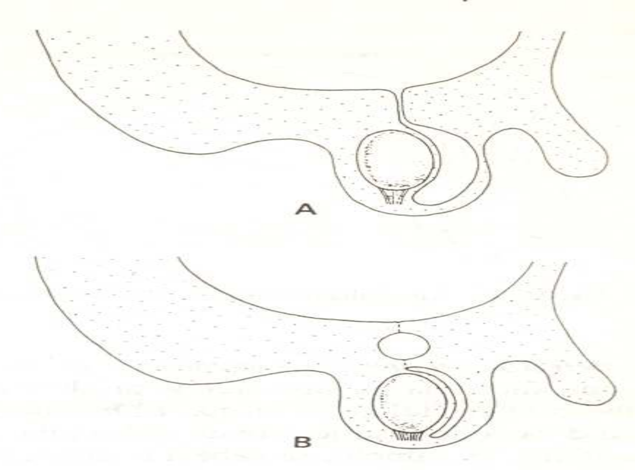


Fig. 25-22. Hidrocele. **A:** Simple. **B:** Quiste.

Epispadias. En la epispadias el orificio externo de la uretra se halla situado en el dorso del pene, cuadro que se presenta aislado o acompañando a una *extrofia de la vejiga*. Aparece como consecuencia de un defecto similar al responsable de esta última anomalía (ver *Extrofia vesical* en el capítulo 24).

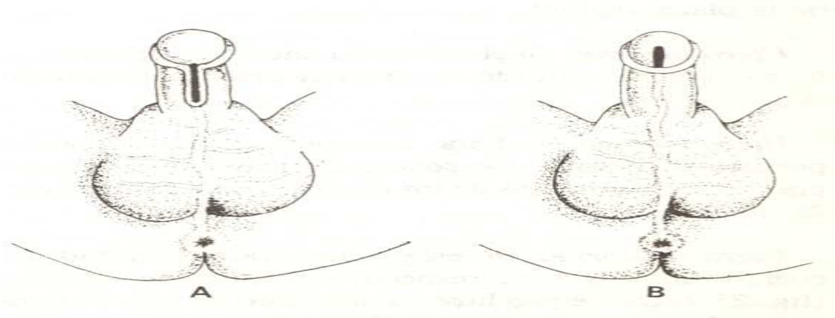


Fig. 25-23. Hipospadias.

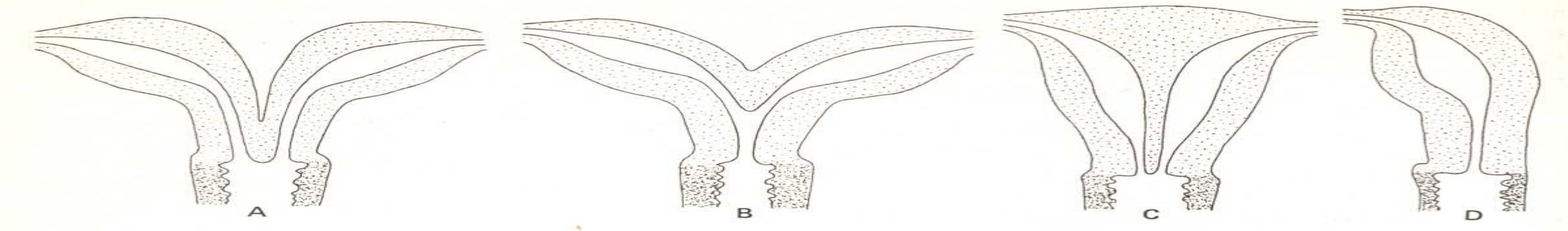


Fig. 25-24. Anomalías uterinas. **A:** Utero doble o didelfo. **B:** Utero bicorne. **C:** Utero tabicado. **D:** Utero unicorne.

Otros defectos del pene. La *agenesia* o ausencia de pene es una anomalía rarísima que se produce cuando el tubérculo genital no se forma. El *micropene* es debido al desarrollo insuficiente de dicho tubérculo. El *pene bífido*, en cambio, se debe a la aparición de dos tubérculos genitales en lugar de uno. El pene se localiza por detrás del escroto (*pene retroescrotal*) cuando la fusión entre sí de los pliegues genitales tiene lugar por encima del tubérculo genital.

Agenesia vaginal. La vagina no se forma debido a que el seno urogenital no desarrólla los bulbos senovaginales precursores de la placa vaginal.

Atresia vaginal. La luz de la vagina permanece obliterada debido a que falla, en forma parcial o total, el mecanismo que genera la canalización de la placa vaginal. El cuadro menos grave de esta anomalía es el *himen imperforado*.

Utero doble o didelfo. El cuerpo del útero aparece duplicado debido a que no se fusionan entre sí las porciones caudales de los conductos de Müller (fig. 25-24A); este defecto puede acompañarse de una vagina doble, generada por una falla en la canalización de la placa vaginal.

Utero bicorne. Si el trastorno anterior es parcial, el útero queda duplicado en su parte cefálica solamente (fig. 25-24B).

Utero tabicado. Esta anomalía ocurre cuando persiste el tabique que separa transitoriamente a las porciones fusionadas de los conductos de Müller (fig. 25-24C).

Utero unicorne. En este cuadro falta la mitad del cuerpo uterino y su respectiva trompa de Falopio (fig. 25-24D); se produce cuando uno de los conductos de Müller no se desarrolla.

Agenesia uterina. El útero está ausente —lo mismo que las trompas— como consecuencia de la falta de desarrollo de los dos conductos de Müller.

Utero infantil. En esta anomalía el útero posee un tamaño inferior al normal.

De las glándulas mamarias

La falta de formación de los rebordes mamarios —unilateral o bilateral— ocasiona cuadros de *amastia* o de *atelia*, esto es ausencia de mamas o pezones. Si los rebordes se forman normalmente pero sus segmentos destinados a desaparecer no involucionan, se generan cuadros de *polimastia* o de *politelia*, o sea mamas o pezones supernumerarios.

De las glándulas adrenales

Síndrome adrenogenital. El síndrome adrenogenital, citado al hablar del seudohermafroditismo femenino, es un trastorno congénito del metabolismo de los corticoides que se transmite por un gen autosómico recesivo. Se caracteriza por la existencia de una excesiva producción de andrógenos por parte de la corteza de las glándulas adrenales, con la consiguiente masculinización de los embriones XX (ver *Seudohermafroditismo femenino*). El defecto original consiste en que las células de dichas cortezas son incapaces de sintetizar una enzima imprescindible para la elaboración de otra hormona, el cortisol. La ausencia de esta última desencadena una excesiva secreción de ACTH por parte de la hipófisis, la cual estimula el crecimiento de las adrenales, con el consiguiente aumento en la producción de andrógenos.

Otros defectos. Según cuáles sean los mecanismos afectados, pueden producirse cuadros de *agenesia adrenal*, *hipoplasia adrenal* o la *ectopia* (posición anómala) de una o de ambas glándulas.

26

Sistema nervioso

DESARROLLO TEMPRANO

Los primeros esbozos del sistema nervioso aparecen al finalizar la tercera semana del desarrollo, apenas se constituye el disco trilaminar. Debe recordarse que en el dorso de este último se forma un engrosamiento ectodérmico —la *placa neural*— que se convierte en un surco —el *surco neural*— a partir del cual se desarrollan las dos estructuras embrionarias que darán origen al sistema nervioso definitivo: el *tubo neural* y las *crestas neurales*. El proceso que culmina con el establecimiento de estas estructuras ha sido descrito en el capítulo 6 (ver *Formación del tubo neural y de las crestas neurales*) e ilustrado en la figura 6-25. Repasemos sus momentos más importantes:

La placa neural se desarrolla a nivel de la línea media del disco embrionario en posición cefálica al nódulo de Hensen, o sea en el sector ectodérmico ubicado al dorso de la *notocorda* (figs. 5-2 y 5-14). No tarda en crecer hacia el extremo caudal del disco, ocupando los lugares que abandona la línea primitiva a medida que el nódulo de Hensen retrocede. Debe recordarse que este retroceso indica un alargamiento equivalente por parte de la notocorda, cuya acción inductiva sobre el ectodermo suprayacente es precisamente la causa que desencadena los procesos biológicos responsables de la conversión de ese ectodermo en tejido neural.

A continuación, debido a que se estrechan en sus extremos apicales, las células cilíndricas que integran la placa neural adquieren un aspecto cuneiforme (fig. 6-25C_1). Como consecuencia, la placa se transforma primero en un surco, el cual, al unirse sus bordes entre sí, se convierte en un tubo (fig. 6-25C_2DE). La unión de los bordes se inicia en la parte media del disco, desde donde se extiende en dirección tanto cefálica como caudal (fig. 6-26). Entretanto, el tubo neural exhibe dos aberturas —denominadas *neuroporo anterior* y *neuroporo posterior*— que comunican transitoriamente la luz del conducto con la cavidad amniótica. El neuroporo anterior se cierra el día 25 del desarrollo; el posterior, el día 27.

En la región cefálica, las paredes del tubo neural crecen a una velocidad mayor y dan origen a las *vesículas encefálicas*. En la región caudal, en cambio, el tubo permanece estrecho, convertido en el esbozo de la *médula espinal* (fig. 6-8).

A fines de la cuarta semana existen tres vesículas encefálicas, denominadas *prosencéfalo, mesencéfalo* y *romboencéfalo*.

En las paredes laterales de la primera pueden observarse las vesículas ópticas, esbozos de las partes más importantes del aparato visual (figs. 6-9, 6-11 y 6-27).

Más tarde —a las 5 semanas— el prosencéfalo da origen a dos vesículas hijas y el romboencéfalo a otras dos, permaneciendo el mesencéfalo sin dividirse. Así, desde el extremo cefálico del tubo hasta el nacimiento de la médula espinal quedan constituidas cinco vesículas encefálicas, denominadas *telencéfalo, diencéfalo, mesencéfalo, metencéfalo* y *mielencéfalo* (figs. 7-5, 7-6 y 26-1). Las dos primeras derivan del prosencéfalo y las dos últimas del romboencéfalo.

Además, el tubo neural presenta tres acodaduras: el *pliegue cefálico*, a nivel del mesencéfalo; el *pliegue romboencefálico* o *pontino*, entre el metencéfalo y el mielencéfalo; y el *pliegue cervical*, entre el mielencéfalo y la médula espinal (figs. 7-5 y 26-1A). Los pliegues cefálico y cervical se hallan flexionados en sentido ventral, mientras que el ángulo que forma el pliegue pontino se halla abierto hacia el dorso del embrión.

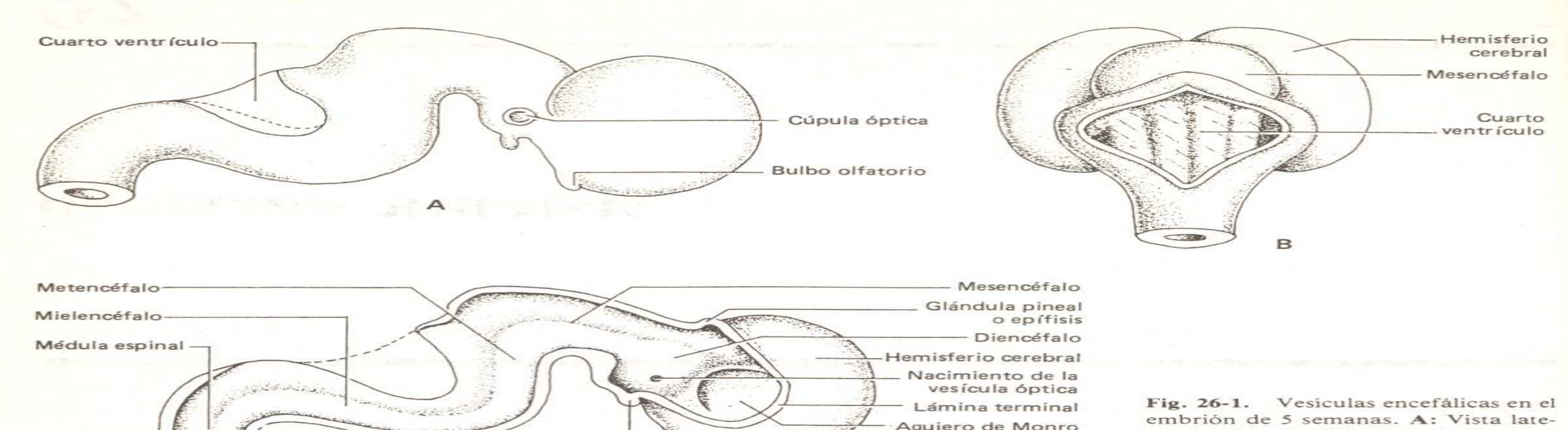


Fig. 26-1. Vesículas encefálicas en el embrión de 5 semanas. **A:** Vista lateral derecha. **B:** Vista dorsal. **C:** Corte sagital.

De las paredes laterales del ***telencéfalo*** emergen las dilataciones correspondientes a los *hemisferios cerebrales*, cuyas cavidades reciben el nombre de *ventrículos laterales* (figs. 7-6 y 26-1B). La pared correspondiente al extremo cefálico de dicha vesícula —formada al cerrarse el neuroporo anterior— recibe el nombre de *lámina terminal* (fig. 26-1C).

El ***diencéfalo*** da origen a varias estructuras importantes, entre las cuales se destacan el *tálamo* y el *hipotálamo*. Además, de sus paredes emergen las *vesículas ópticas* y los esbozos de dos glándulas endocrinas: la *epífisis* y la *neurohipófisis* (fig. 26-1C). Como puede apreciarse, las vesículas ópticas, asociadas en una etapa anterior al prosencéfalo, luego de la subdivisión de este último quedan vinculadas a la vesícula diencefálica (figs. 7-6 y 7-7). La cavidad del diencéfalo, denominada *tercer ventrículo*, se comunica con los ventrículos laterales del telencéfalo a través de sendos orificios, los *agujeros de Monro* (figs. 7-6 y 26-1C).

El ***mesencéfalo***, cuya cavidad lleva el nombre de *acueducto de Silvio*, sufre escasas modificaciones (fig. 26-1). A partir de esta vesícula se originan el *pedúnculo cerebral* y los *tubérculos cuadrigéminos*.

El ***metencéfalo*** y el ***mielencéfalo*** poseen una cavidad común —muy ancha y de forma romboidal— denominada *cuarto ventrículo* (fig. 26-1B). El metencéfalo da origen al *cerebelo* y a la *protuberancia*, mientras que el mielencéfalo se convierte en el *bulbo raquídeo*.

Finalmente, la ***médula espinal***, cuya luz central adquiere el nombre de *conducto del epéndimo*, continúa con un diámetro menor al de las vesículas encefálicas (figs. 7-5 y 26-1).

Como se verá, además de dar origen a las estructuras citadas precedentemente —integrantes del *sistema nervioso central*— el tubo neural primitivo participa en la formación del *sistema nervioso periférico* (ver más adelante *Sistema nervioso periférico*). Sin embargo, la mayor parte de éste —entre cuyos componentes se destacan los nervios, los ganglios sensitivos y los ganglios del sistema nervioso autónomo— deriva de las ***crestas neurales***.

Los primeros esbozos de estas crestas aparecen en el momento en que la placa neural se convierte en un surco, presentándose bajo la forma de dos cordones longitudinales —uno a cada lado— nacidos en la unión del ectodermo neural con el ectodermo general, desde el metencéfalo hasta el extremo caudal de la médula (fig. 6-25D). Los cordones se desprenden del ectodermo originario cuando se produce la unión entre sí de los bordes del surco neural, de modo que quedan localizados a los lados del tubo neural primitivo, entre éste y el ectodermo general (fig. 6-25EF). Más tarde, a intervalos regulares, en las crestas se generan los esbozos de los *ganglios sensitivos*, que aparecen como engrosamientos sucesivos enlazados entre sí por tramos de menor calibre (fig. 6-25G).

Debe señalarse que las crestas neurales dan origen también a otras estructuras embrionarias, ajenas al sistema nervioso (ver más adelante *Derivados de las crestas neurales*).

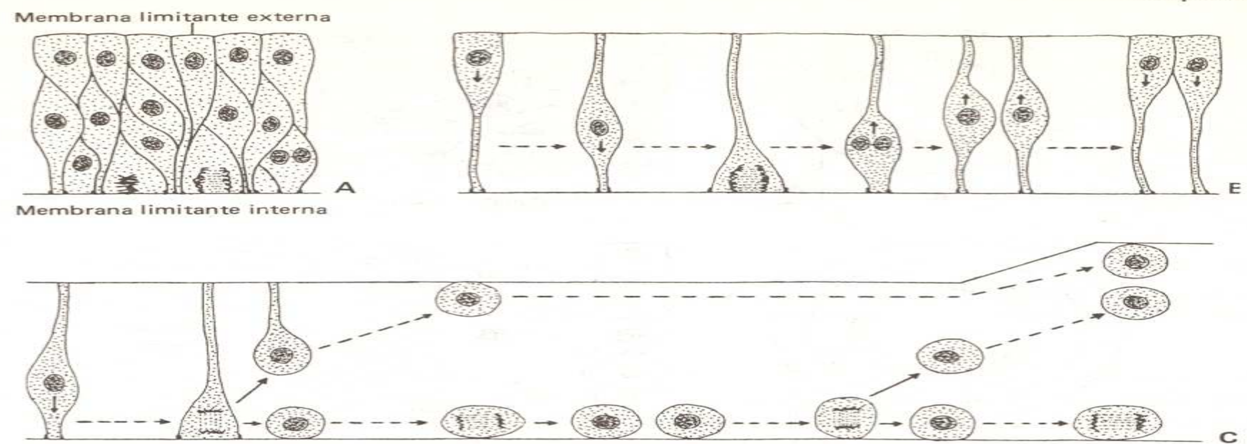


Fig. 26-2. **A:** Epitelio seudoestratificado del tubo neural primitivo. **B:** División de las células (1era. etapa). **C:** División de las células (2da. etapa).

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Histogénesis

Inicialmente la pared del tubo neural se halla constituida por una capa simple de células columnares, cuyos núcleos, al estar ubicados en diversos planos, le confieren al epitelio un aspecto seudoestratificado (fig. 26-2A) (como se verá, las posiciones de estos núcleos no son estables sino cambiantes). La superficie exterior del tubo aparece revestida por una membrana basal denominada *membrana limitante externa*, mientras que la superficie luminal —a cuyo nivel las células se encuentran unidas entre sí por medio de barras terminales— recibe el nombre de *membrana limitante interna*.

Las células presentan una muy activa proliferación, acompañada por un continuo cambio de posición de sus núcleos. Más aún, debido a que las divisiones celulares no son sincrónicas, pueden observarse simultáneamente núcleos en interfase y en distintos períodos de la mitosis (fig. 26-2A). Durante la interfase —ocasión en la cual duplican su ADN— los núcleos se localizan en el extremo celular adyacente a la membrana limitante externa. Pronto se desplazan hacia la membrana limitante interna —o sea hacia la luz del tubo—, produciéndose la mitosis cerca de esta última (fig. 26-2B).

Dado que el huso mitótico de cada célula orienta su eje *en forma paralela* a la membrana limitante interna, al culminar la telofase los dos núcleos hijos resultan ubicados uno al lado del otro, ambos a la misma distancia de la membrana. Luego, al tiempo que estos núcleos recorren un camino inverso al seguido por el núcleo progenitor —retornando de tal modo hacia la membrana limitante externa— el citoplasma se divide longitudinalmente, de manera que se forman dos células hijas semejantes a la célula progenitora (fig. 26-2B). Una vez arribados a las adyacencias de la membrana limitante externa, los núcleos vuelven a sintetizar ADN, comenzando un nuevo ciclo mitótico idéntico al anterior.

Después de un regular número de divisiones de este tipo, comienzan a producirse otras, que se diferencian de las anteriores porque el eje de los husos mitóticos cambia de orientación, ubicándose *en forma perpendicular* a la luz del tubo (fig. 26-2C). Como resultado, una de las dos células hijas queda unida a la membrana limitante interna y la otra emigra hacia la parte externa del tubo neural.

Debe señalarse que a partir de un determinado momento, las únicas células del epitelio neural que se siguen dividiendo son las que quedan retenidas junto a la membrana limitante interna, haciéndolo unas veces con el huso mitótico orientado en forma paralela a dicha membrana y otras en forma perpendicular (fig. 26-2C). El primer tipo de división hace crecer el diámetro del tubo; el segundo, el grosor de su pared.

Cuando las células adyacentes a la membrana limitante interna dejan de dividirse, componen el *epitelio ependimario*, capa unicelular que reviste al conducto central del tubo nervioso (figs. 26-3 y 26-4).

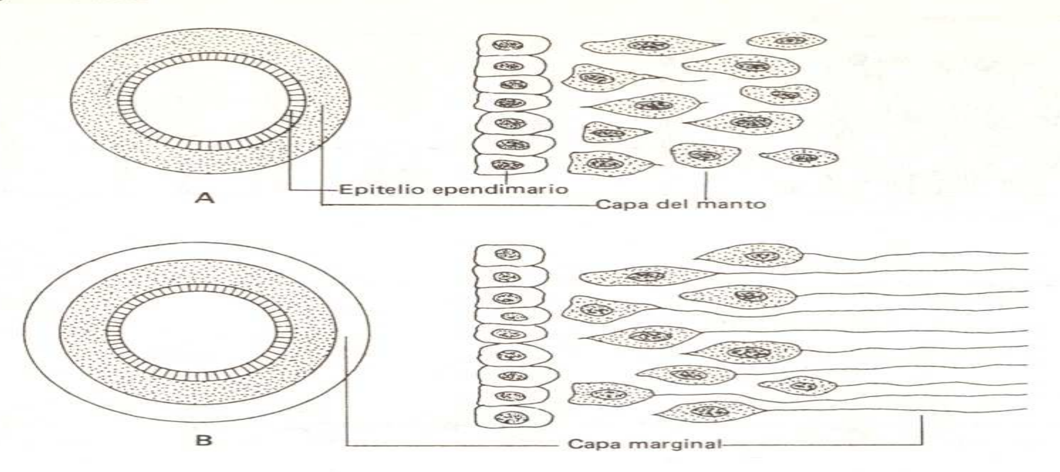


Fig. 26-3. Cortes transversales del tubo neural primitivo en los que se ilustra la formación del epitelio ependimario, la capa del manto y la capa marginal.

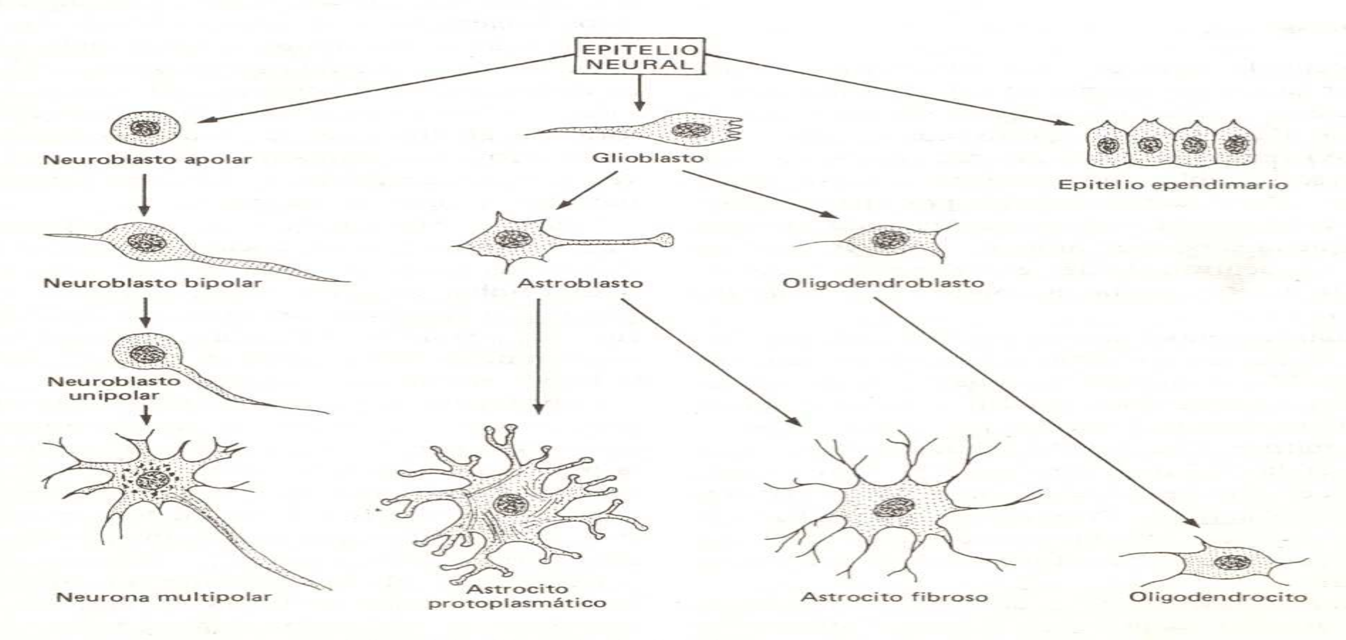


Fig. 26-4. Histogénesis del sistema nervioso central.

Mientras, las células emigradas hacia la parte externa del epitelio neural se han estratificado, componiendo una gruesa capa celular denominada *capa del manto* (fig. 26-3A). Allí ubicadas, estas células se diferencian en *neuroblastos* y en *glioblastos*, antecesores respectivamente de las neuronas y de las células de la neuroglia del sistema nervioso central (fig. 26-4).

Al principio, debido a que sus citoplasmas no presentan ninguna prolongación, los neuroblastos son apolares; luego se convierten en bipolares, más tarde en unipolares, y finalmente en las neuronas multipolares características del sistema nervioso central del adulto (fig. 26-4).

En la figura 26-3B puede apreciarse cómo las prolongaciones más largas de las neuronas —nos referimos a los *axones*— se orientan hacia la periferia del tubo y forman una nueva capa —externa a la del manto—, denominada *capa marginal*.

La capa del manto es precursora de la *sustancia gris* del neuroeje, en tanto que la capa marginal lo es de la *sustancia blanca*, así llamada porque en una etapa ulterior los axones que la integran son envueltos por una vaina de mielina (ver más adelante *Mielinización de las fibras nerviosas ubicadas en el sistema nervioso central*).

Entretanto, los glioblastos se dispersan entre las células de la capa del manto y las fibras de la capa marginal. Pronto se diferencian en *astroblastos* —antecesores de los *astrocitos* protoplasmáticos y fibrosos— y en *oligodendroblastos*, predecesores de los *oligodendrocitos* (fig. 26-4). Los astrocitos tienen por función sostener y nutrir a las neuronas. Los oligodendrocitos, en cambio, constituyen las células que dan origen a la mielina ubicada en torno de los axones que transitan por el sistema nervioso central.

Existen otras células, las de la *microglia*, que no derivan de los glioblastos sino del mesodermo que circunda a los vasos sanguíneos; aparecen en el neuroeje hacia el final de la vida intrauterina, en el momento en que culmina la formación de la red capilar del sistema nervioso central.

La sustancia blanca se halla situada por fuera de la sustancia gris a lo largo de casi todo el neuroeje. Una excepción la constituyen los *hemisferios cerebrales*, en donde las ubicaciones de una y otra aparecen invertidas, recibiendo la sustancia gris el nombre de *corteza cerebral*. Por otro lado, si bien en el *cerebelo* se forman núcleos grises rodeados por sustancia blanca, la sustancia gris se halla localizada también en la superficie, donde se la conoce con el nombre de *corteza cerebelosa*. El origen de estas dos excepciones se explicará en los puntos correspondientes a la morfogénesis del metencéfalo y del telencéfalo.

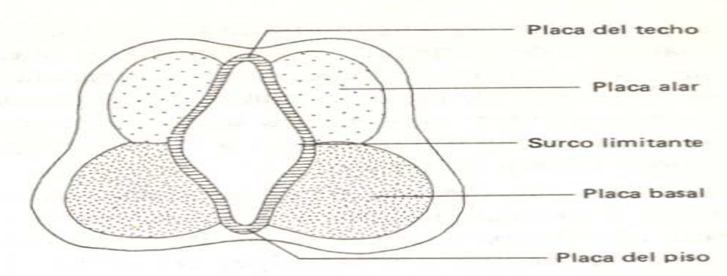


Fig. 26-5. Corte transversal del tubo neural primitivo en el que se ilustra la evolución seguida por la capa del manto.

Evolución primitiva de la capa del manto

Los primeros cambios que experimenta la capa del manto consisten en el adelgazamiento de sus paredes dorsal y ventral, y en el engrosamiento de sus paredes laterales. Veamos cómo evolucionan (fig. 26-5):

Las paredes dorsal y ventral, que adquieren respectivamente los nombres de *placa del techo* y *placa del piso*, quedan convertidas en láminas muy delgadas, compuestas por epitelio ependimario y células de la neuroglia.

Cada una de las paredes laterales se divide en dos columnas —la *placa alar* y la *placa basal*— entre las cuales aparece un surco longitudinal —el *surco limitante*—, detectable sólo desde la luz del tubo. Las placas alares se hallan ubicadas en posición dorsal respecto de las placas basales. Por lo tanto, entre las primeras queda intercalada la placa del techo, y entre las segundas la placa del piso (fig. 26-5).

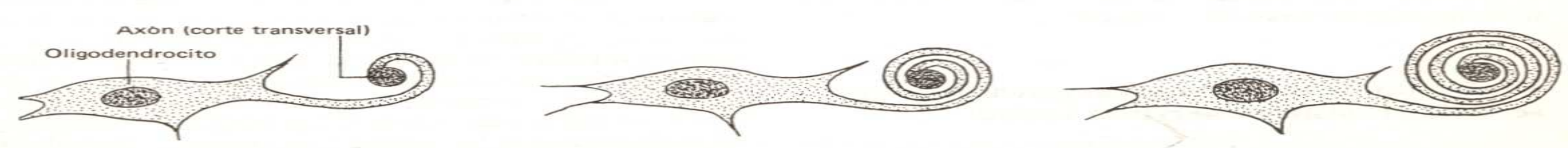


Fig. 26-6. Mielinización de las fibras nerviosas en el sistema nervioso central.

Las *placas basales* generan tanto las astas anteriores y laterales de la médula espinal como los núcleos *motores* ubicados en el bulbo, la protuberancia y el pedúnculo cerebral. Es decir, dan origen a las partes del sistema nervioso central que alojan a las neuronas motoras cuyas fibras inervan a los músculos esqueléticos y a las vísceras.

Las *placas alares*, por su parte, son precursoras tanto de las astas posteriores de la médula como de los centros encefálicos que reciben los impulsos *sensitivos* desde la periferia y/o participan en las funciones *coordinadoras* del sistema nervioso central.

La *placa del techo*, que en algunas regiones experimenta un gran estiramiento, interviene en la formación de los *plexos coroideos*, estructuras encargadas de segregar el líquido cefalorraquídeo (la circulación de este líquido será descrita más adelante, junto con el desarrollo de las meninges). Salvo ciertas excepciones, el resto de la placa del techo, al igual que toda la *placa del piso*, reduce su tamaño relativo y no forma ninguna estructura nerviosa.

Las únicas placas presentes a lo largo de todo el tubo neural son las alares y la del techo. La placa del piso no se desarrolla a nivel de las vesículas mesencefálica, diencefálica y telencefálica. Las placas basales —y en consecuencia los surcos limitantes— no pasan el límite entre el mesencéfalo y el diencéfalo, por lo que este último y el telencéfalo poseen sólo las placas alares y la del techo.

Mielinización de las fibras nerviosas ubicadas en el sistema nervioso central

En los embriones humanos la *mielinización* de las fibras situadas en el interior del sistema nervioso central comienza en el cuarto mes de la vida intrauterina y se completa entre el segundo y el tercer año de la vida posnatal. El proceso que da origen a la vaina de mielina ha sido ilustrado en la figura 26-6, en la que puede observarse cómo lengüetas nacidas en el citoplasma de los *oligodendrocitos* se enrollan en torno de las fibras nerviosas. La estructura multilamelar periódica de la mielina es consecuencia de ese enrollamiento así como del ulterior agregado y fusión entre sí de las membranas de la lengüeta.

Desarrollo de los distintos segmentos en que se divide el sistema nervioso central

En los próximos puntos describiremos la evolución seguida por cada uno de los sectores en que se divide el sistema nervioso central.

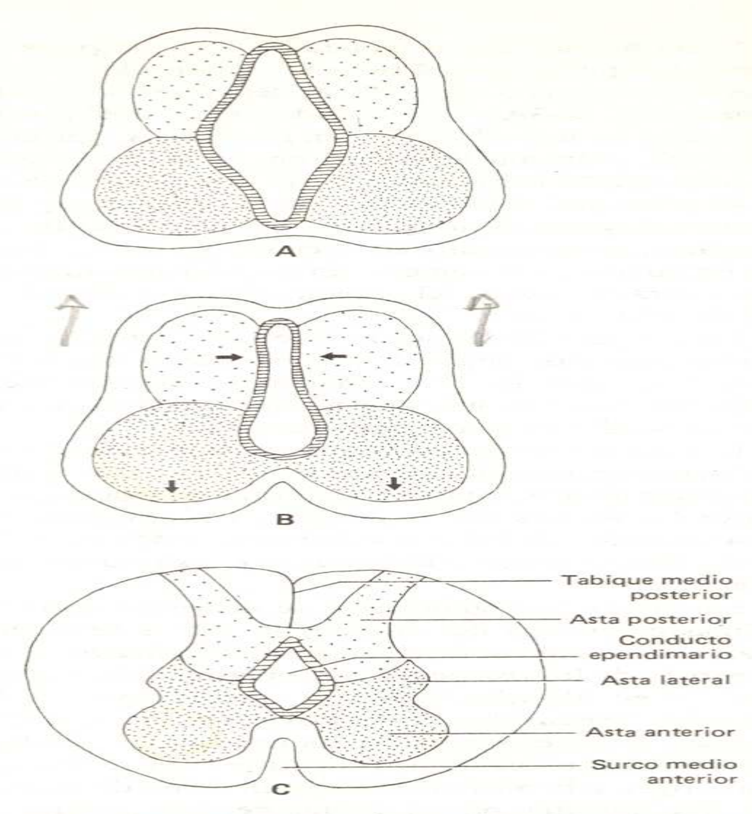


Fig. 26-7. Cortes transversales de la médula espinal en tres etapas de su desarrollo. **A:** Comienzo de la cuarta semana. **B:** Quinta semana. **C:** A término.

MEDULA ESPINAL

En la figura 26-7 han sido esquematizados cortes transversales de la médula espinal en tres etapas de su desarrollo. Como puede apreciarse, al principio la médula muestra los caracteres generales del tubo neural primitivo, con el epitelio ependimario, la capa del manto y la capa marginal. En la capa del manto se observan las placas alares y las basales —separadas unas de otras por los surcos limitantes—, y las placas del techo y del piso.

Pronto las placas basales, que experimentan un rápido crecimiento, provocan la formación de dos relieves ventrales —uno a cada lado de la línea media— entre los cuales queda interpuesto un surco relativamente profundo, el *surco medio anterior* (fig. 26-7BC). Por su lado, las placas alares, al fusionarse una con otra, obliteran la parte dorsal de la luz del tubo, recibiendo la línea de fusión el nombre de *tabique medio posterior*. El *conducto ependimario* definitivo deriva de la parte no obliterada de la luz tubular (fig. 26-7BC).

Las placas basales se transforman en las *astas anteriores* y en las *astas laterales* de la médula (fig. 26-7C). En las primeras, los neuroblastos se diferencian en neuronas motoras somáticas; en las segundas, en neuronas motoras viscerales. Por su lado, las placas alares —cuyos neuroblastos dan origen a neuronas con funciones sensitivas— se convierten en las *astas posteriores* de la médula (fig. 26-7C).

Al principio los extremos caudales de la médula y del conducto vertebral se hallan ubicados a la misma altura (fig. 26-8A). Luego, debido a que la columna vertebral crece con mayor rapidez, la extremidad caudal de la médula va quedando ubicada en posiciones cada vez más cefálicas (fig. 26-8B). Así, en la época del nacimiento se halla a nivel de la tercera vértebra lumbar, ''ascendiendo'' más tarde hasta su posición definitiva, a la altura de la primera vértebra lumbar. La figura 26-8 ilustra, antes y después del ''ascenso'' medular, la disposición de las fibras nerviosas lumbares y sacras desde sus puntos de origen en el neuroeje hasta sus lugares de salida por los orificios intervertebrales.

Debe señalarse que junto a dichas fibras se encuentran restos de la vaina más interna de las meninges —denominada piamadre— que al no acompañar el crecimiento de la columna (como lo hacen las otras dos vainas meníngeas, o sea la aracnoides y la duramadre) dan origen al *filum terminale*, banda fibrosa tendida entre la punta de la médula y la primera vértebra coccígea. Las fibras nerviosas junto con el filum terminale reciben el nombre de ''*cola de caballo*''.

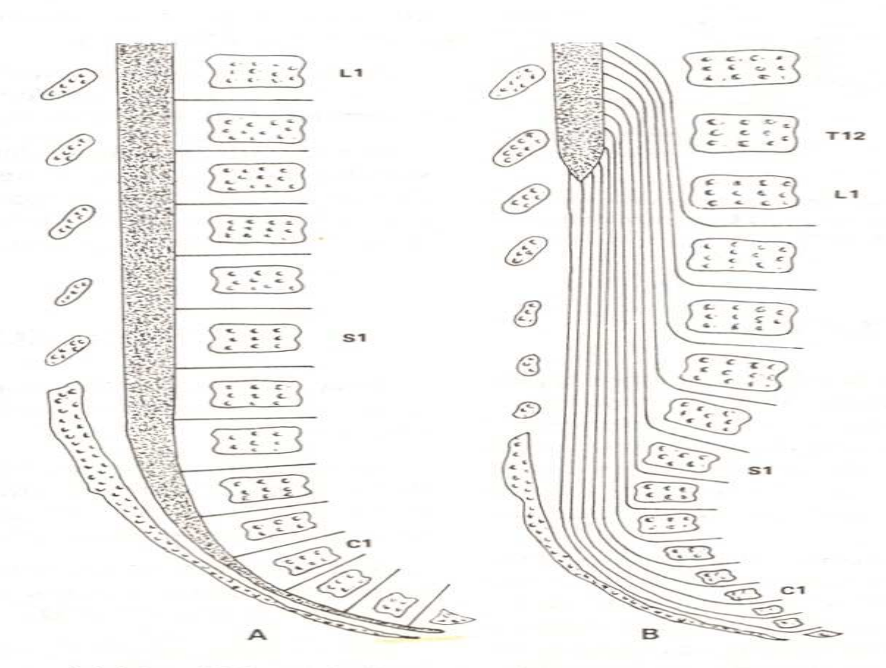


Fig. 26-8. Posición del extremo caudal de la médula en relación con las vértebras lumbares, sacras y coccígeas. **A:** Posición inicial. **B:** Posición definitiva.

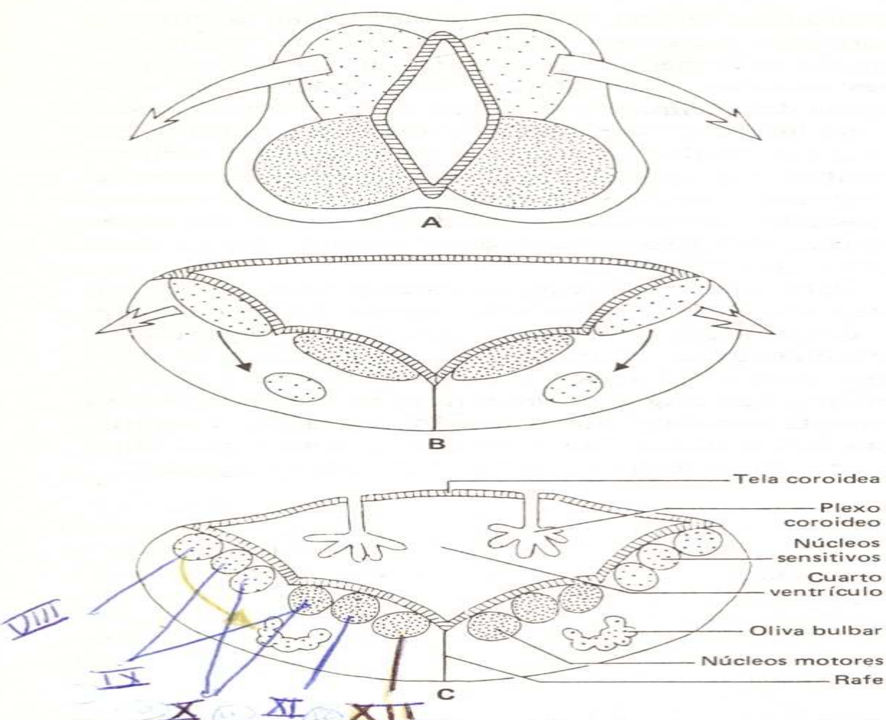


Fig. 26-9. Formación del bulbo raquídeo. Cortes transversales del mielencéfalo en tres etapas de su desarrollo. **A:** Comienzo de la cuarta semana. **B:** Quinta semana. **C:** A término.

MIELENCEFALO

Esta vesícula, situada entre la médula espinal y el pliegue romboencefálico, da origen al *bulbo raquídeo*.

Las primeras etapas del desarrollo del mielencéfalo son semejantes a las del metencéfalo. Más aún, ambas vesículas —derivadas del romboencéfalo— en dichas etapas evolucionan como una sola unidad, motivo por el cual serán descritas, durante ese período, en forma conjunta.

El mielencéfalo y el metencéfalo muestran al principio la típica organización que caracteriza al tubo neural primitivo (figs. 26-9A y 26-10A). Más tarde, debido a que sus paredes laterales se separan siguiendo un movimiento comparable al de la apertura de un libro, la citada organización experimenta cambios muy profundos.

Así, la placa del techo se ensancha, convirtiéndose en una delgada lámina de forma romboidal revestida por células ependimarias (figs. 26-1B, 26-9B, 26-10B, 26-14B y 26-15B). Por su lado, las placas alares resultan ubicadas en posición lateral respecto de las basales, que a su vez apretujan a la placa del piso hasta reducirla a un fino tabique medio denominado *rafe* (figs. 26-9BC y 26-10BCD). Finalmente, las cavidades de ambas vesículas componen una amplia cavidad común —de forma romboidal—, denominada *cuarto ventrículo*.

En el dorso de este ventrículo las células ependimarias se asocian con el mesodermo suprayacente y ambos forman una lámina epitelial —la *tela coroidea*—, algunas de cuyas partes, al ser invadidas por manojos de capilares sanguíneos, se convierten en *plexos coroideos,* suerte de penachos vasculares proyectados en el interior de la cavidad ventricular (fig. 26-9C). En la tela coroidea aparecen además tres orificios —uno medio y dos laterales—, denominados *orificios de Magendie y Luschka* (figs. 26-14B y 26-15B). El significado funcional de los plexos coroideos y de los orificios será descrito más adelante cuando se analice el origen y la circulación del líquido cefalorraquídeo (ver *Meninges*).

A la altura del mielencéfalo las placas basales se transforman en los *núcleos motores* —somáticos y viscerales— de los pares craneales IX, X, XI y XII.

Por su parte, las placas alares dan origen a los *núcleos sensitivos* de los pares craneales IX y X, a los núcleos de Goll y Burdach (ubicados en el límite con la médula espinal), a la oliva bulbar y, posiblemente, a los núcleos de la formación reticular bulbar (fig. 26-9C).

METENCEFALO

A partir de esta vesícula, derivada de la parte cefálica del romboencéfalo, se originan la *protuberancia* y el *cerebelo*.

Su evolución primitiva —lo mismo que el desarrollo de su cavidad (*cuarto ventrículo*) y de sus placas del techo y del piso— ha sido analizada en el punto anterior, junto con el mielencéfalo (fig. 26-10).

A la altura del metencéfalo las placas basales se transforman en los *núcleos motores* de los pares craneales V, VI y VII (fig. 26-10D).

Por su lado, las placas alares se subdividen en dos porciones, una ventral y otra dorsal (fig. 26-10B). Las porciones ventrales, localizadas luego de la

"apertura del libro" en posición lateral respecto de las placas basales, originan los *núcleos sensitivos* de los pares craneales V y VII, los núcleos cocleares y vestibulares del par craneal VIII, los núcleos pontinos y, posiblemente, los núcleos de la formación reticular protuberancial (fig. 26-10CD).

En cambio, las porciones dorsales —con el nombre de *labios rómbicos*— crecen en dirección medial, invadiendo una parte de la cavidad del cuarto ventrículo (figs. 26-10C y 26-14B). Ambos labios rómbicos se fusionan en la línea media y forman el esbozo del cerebelo, compuesto por una pequeña porción central, el *vermis*, y dos partes laterales, que tras un acelerado crecimiento dan origen a los *hemisferios cerebelosos* (figs. 26-10D, 26-15B y 26-16B). Al cabo de un tiempo —concretamente a partir del cuarto mes de la vida prenatal—, en la superficie del cerebelo comienzan a aparecer cisuras y surcos, los cuales subdividen al vermis y a los hemisferios en lóbulos y lobulillos (fig. 26-16).

Al principio las paredes cerebelosas están compuestas por las tres capas que caracterizan al tubo neural primitivo, esto es las capas ependimaria, del manto y marginal (fig. 26-11A). Como en el resto del neuroeje, la capa del manto da origen a núcleos grises en la zona profunda —tal es el caso de los núcleos dentados— mientras que la marginal se convierte en sustancia blanca, situada en torno a dichos núcleos. No obstante, por fuera de la sustancia blanca existe en el cerebelo una capa de sustancia gris, denominada *corteza* (fig. 26-10D).

Esta corteza comienza a formarse como resultado de la multiplicación primero, y de la migración a través de la capa marginal después, de algunos neuroblastos ubicados en la capa del manto, los cuales —una vez que alcanzan la superficie— siguen proliferando hasta componer una primera capa celular, la *granulosa externa* (fig. 26-11B). Más tarde, proveniente también de la capa del manto, una segunda migración de neuroblastos forma la capa *granulosa interna*, intercalada entre la granulosa externa y la capa marginal (fig. 26-11C). Como se advierte, a diferencia de lo que ocurre con los neuroblastos del resto del tubo neural primitivo, los del cerebelo en desarrollo, al menos transitoriamente, conservan la capacidad de multiplicarse.

Los neuroblastos que atraviesan la capa marginal lo hacen guiados por las largas prolongaciones citoplasmáticas nacidas de las *células gliales radiales*, que son un tipo especial de célula de la neuroglia. Los cuerpos de estas células están situados cerca del epitelio ependimario, y sus finas prolongaciones —una por cada célula— traspasan la pared del cerebelo hasta llegar prácticamente a su superficie. Los neuroblas-

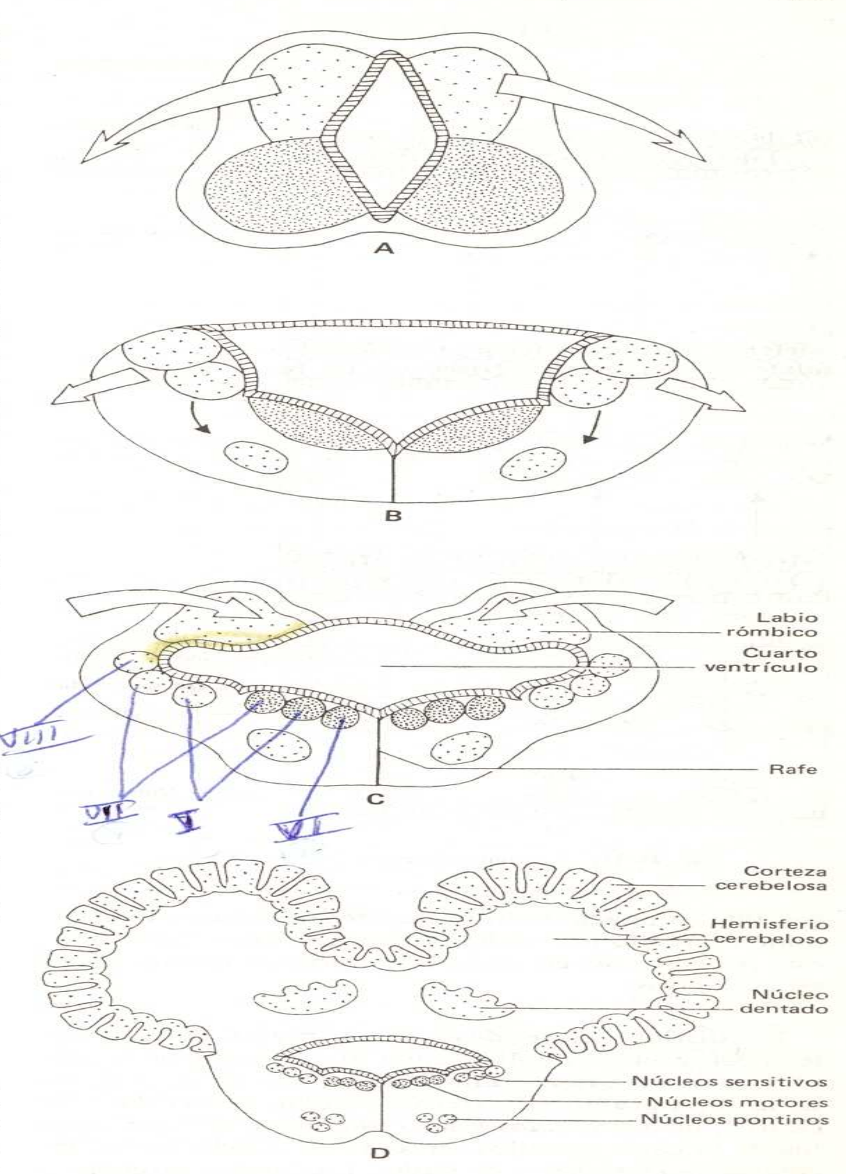


Fig. 26-10. Formación de la protuberancia y del cerebelo. Cortes transversales del metencéfalo en tres etapas de su desarrollo. **A:** Comienzo de la cuarta semana. **B:** Quinta semana. **C:** Sexta semana. **D:** A término.

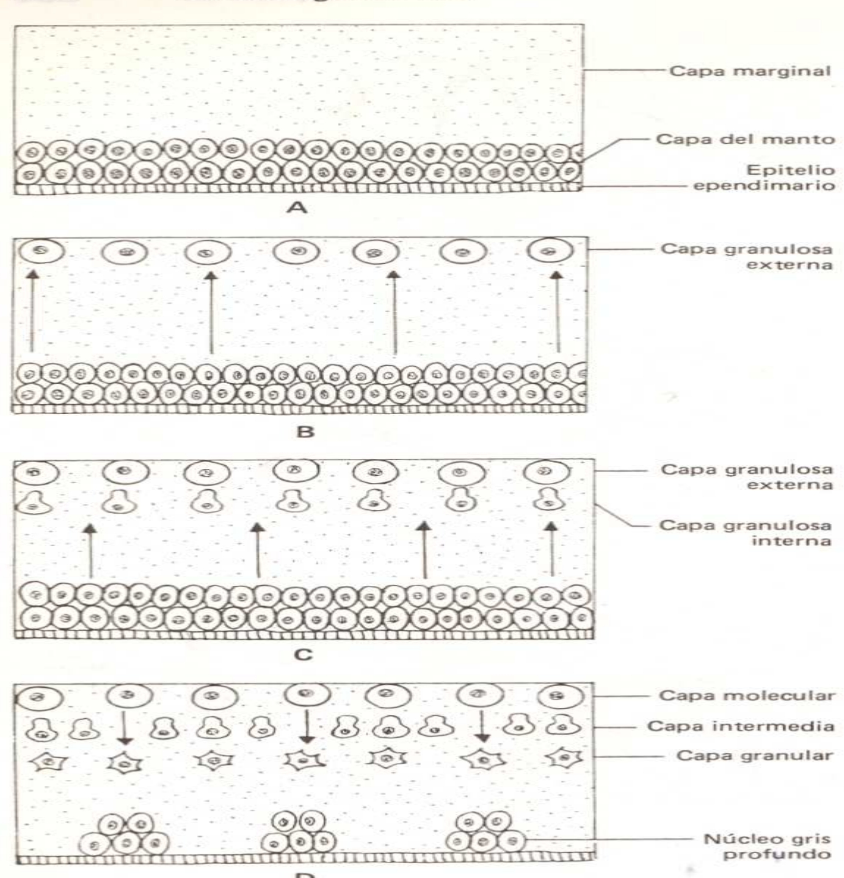


Fig. 26-11. Formación de la corteza cerebelosa.

tos avanzan hacia la futura corteza recorriendo el camino marcado por dichas prolongaciones. Concluido este proceso, las células gliales radiales se convierten en astrocitos.

Las distintas clases de neuronas presentes en la corteza del cerebelo adulto tienen su origen en los neuroblastos de las capas granulosas mencionadas. Así, los de la capa granulosa externa generan las *células "en cesto"*, las *estrelladas* y las *granulares*, mientras que los de la capa granulosa interna se convierten en las *células de Purkinje* y de *Golgi*. La corteza cerebelosa definitiva, integrada por las tres capas que se describen a continuación, se forma como consecuencia tanto del traslado de algunas de estas neuronas como de la reubicación de las fibras que de ellas emanan (fig. 26-11D).

Capa molecular. Tras la migración de sus células granulares —cuyo destino se señalará de inmediato—, la capa granulosa externa se transforma en la capa molecular, integrada por un gran número de fibras nerviosas y por dos clases de neuronas: las células "en cesto" y las estrelladas.

Capa intermedia. En la capa intermedia se encuentran las células de Purkinje, derivadas, como se ha visto, de la capa granulosa interna.

Capa granular. Esta capa —la más profunda de la corteza cerebelosa— posee las células granulares y las de Golgi, derivadas respectivamente de las capas granulosa externa y granulosa interna. En la figura 26-11D puede observarse cómo, siguiendo un camino inverso al recorrido por los neuroblastos de la primitiva capa del manto, las células granulares abandonan la región superficial y emigran hasta colocarse en una posición más profunda.

MESENCEFALO

A partir del mesencéfalo se originan el *pedúnculo cerebral* y los *tubérculos cuadrigéminos*.

La cavidad de esta vesícula no tarda en quedar reducida a un conducto muy estrecho —el *acueducto de Silvio*—, intercalado entre los ventrículos tercero y cuarto (fig. 26-12).

Como ya se ha señalado, la placa del piso no existe a la altura del mesencéfalo (ver *Evolución primitiva de la capa del manto*). La placa del techo, absorbida por el crecimiento de las estructuras vecinas, desaparece muy tempranamente.

En este sector del neuroeje las placas basales se convierten en los *núcleos motores* de los pares craneales III y IV, ubicados en posición ventral respecto del acueducto de Silvio (fig. 26-12C).

Por su lado, un considerable número de neuroblastos pertenecientes a las placas alares migra hacia la región dorsal del mesencéfalo. Allí forman el *tectum*, que es una estructura visible desde el exterior, compuesta por dos cordones longitudinales separados por un surco medio (figs. 26-12B y 26-14). Más tarde, al ser dichos cordones divididos por un surco transversal, quedan constituidos cuatro relieves —dos cefálicos y dos caudales—, denominados *tubérculos cuadrigéminos superiores* y *tubérculos cuadrigéminos inferiores*, respectivamente (figs. 26-12C, 26-15B

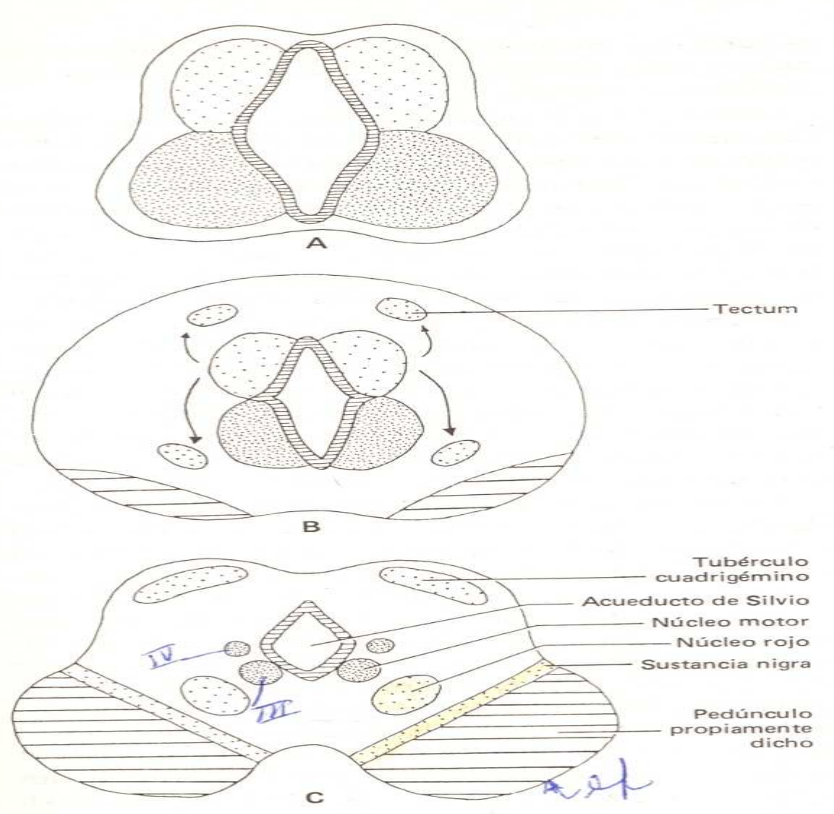


Fig. 26-12. Formación del pedúnculo cerebral y de los tubérculos cuadrigéminos. Cortes transversales del mesencéfalo en tres etapas de su desarrollo. **A:** Comienzo de la cuarta semana. **B:** Quinta semana. **C:** A término.

y 26-16B). Los primeros se relacionan con los reflejos visuales, y los segundos con los auditivos.

Aunque existen controversias acerca del origen de las neuronas que integran la *sustancia nigra*, los *núcleos rojos* y las *formaciones reticulares*, se acepta que derivan de las placas alares, algunos de cuyos neuroblastos migrarían en dirección ventral hasta ubicarse entre los núcleos motores y los *pedúnculos propiamente dichos* (fig. 26-12BC). Estos últimos —gruesos en extremo— se hallan constituidos exclusivamente por haces de fibras nerviosas, las cuales, en su tránsito desde la corteza cerebral hacia algunos núcleos de la protuberancia, el bulbo y la médula, se ubican en las porciones más ventrales de la otrora capa marginal.

DIENCEFALO

El diencéfalo deriva de la parte caudal del prosencéfalo y en su capa del manto se desarrollan sólo las placas alares y la placa del techo.

Las placas alares, cuyo grosor aumenta considerablemente, ocupan las paredes laterales y el piso de la vesícula. Además, como consecuencia de dicho engrosamiento, la cavidad que encierran —esto es el *tercer ventrículo*— queda reducida a una delgada hendidura dispuesta en el plano sagital (fig. 26-13A).

En las paredes laterales del diencéfalo se generan los núcleos pertenecientes al *epitálamo*, el *tálamo* y el *hipotálamo*, cuyos relieves, observados desde la cavidad ventricular, aparecen separados por surcos de relativa profundidad (figs. 26-13B y 26-14C). El interpuesto entre el epitálamo y el tálamo se denomina *surco epitalámico*, mientras que el que separa el tálamo del hipotálamo lleva el nombre de *surco hipotalámico*. Corresponde advertir que en algunos casos ambos tálamos se hallan fusionados entre sí en medio de la cavidad ventricular, lo cual se debe a que el engrosamiento de las placas alares a la altura de esos núcleos ha sido más pronunciado que lo habitual.

El volumen del *epitálamo* es al principio similar al del tálamo (fig. 26-14C); más tarde, debido a que su tamaño relativo disminuye, se torna proporcionalmente más pequeño (figs. 26-13B y 26-15C). Los neuroblastos pertenecientes al epitálamo generan los *ganglios de la habénula*, núcleos vinculados con las vías conductoras de la sensibilidad olfatoria.

Por su parte, los *núcleos talámicos* constituyen centros nerviosos intercalados entre los receptores sensoriales periféricos y la corteza cerebral. Como ejemplos pueden mencionarse los cuerpos geniculados —núcleos situados en un sector del tálamo que lleva el nombre de *metatálamo*—, los cuales se hallan relacionados con las vías conductoras de los impulsos auditivos y visuales.

Los *núcleos del hipotálamo* intervienen en la regulación de varias actividades vegetativas, tales como el equilibrio hídrico, las actividades simpáticas y parasimpáticas, el metabolismo de las grasas y de los carbohidratos, la temperatura corporal, el comportamiento emocional, la secreción de las hormonas adenohipofisarias, etcétera.

Ya en el piso del diencéfalo —en la parte central del mismo— se halla el *infundíbulo de la neurohipófisis*, entre el *quiasma óptico*, por delante, y los *cuerpos*

mamilares, por detrás (figs. 26-14C, 26-15C y 26-16C). El significado del infundíbulo ha sido descrito en el capítulo 20 (ver *Glándula hipófisis*). Por su lado, el quiasma óptico se forma al entrecruzarse en la línea media —poco antes de ingresar al diencéfalo— las fibras nerviosas provenientes de las mitades internas de ambas retinas (ver luego *Comisuras cerebrales*). Finalmente, los cuerpos mamilares, cuyos relieves se visualizan desde el exterior, son núcleos grises pertenecientes al hipotálamo.

Resta describir la evolución seguida por la placa del techo, que en su mayor parte experimenta un gran estiramiento (fig. 26-13A). Como ocurre a la altura del cuarto ventrículo, su epitelio ependimario y el mesodermo suprayacente forman una tela coroidea, origen de los *plexos coroideos* que se proyectan en el interior del tercer ventrículo.

Además, entre la tela coroidea y los tubérculos cuadrigéminos del mesencéfalo —es decir, en el sector más caudal de la placa del techo— se origina el esbozo de la *epífisis* o *glándula pineal* (figs. 26-1C y 26-14C). Esta glándula —perteneciente al sistema endocrino— se genera como una evaginación hueca que crece hacia el lado dorsal, en el espesor del mesodermo. Más tarde, debido a la proliferación y diferenciación de sus células, el esbozo hueco se transforma en un órgano macizo compuesto por cordones de células epiteliales —llamadas *pinealocitos*— y un regular número de astrocitos (figs. 26-15C y 26-16C). El tejido conectivo y los vasos sanguíneos son aportados por el mesodermo. La hormona epifisaria —llamada *melatonina*— comienza a ser sintetizada durante la vida prenatal.

En el extremo opuesto de la placa del techo —es decir en su sector más cefálico, por delante de la tela coroidea— se genera otra evaginación hueca, de corta existencia, denominada *paráfisis* (fig. 26-14C). En caso de persistir, durante la vida extrauterina suele dar origen a quistes diminutos, importantes por los síntomas que provocan.

TELENCEFALO

El telencéfalo deriva de la parte cefálica del prosencéfalo, y en su capa del manto se desarrollan solamente las placas alares y la placa del techo.

En las etapas más tempranas esta vesícula presenta una porción media intercalada entre dos evaginaciones laterales (fig. 7-6).

Conforme avanza el desarrollo, la porción media disminuye su tamaño relativo y queda reducida a una delgada pared sagital —la *lámina terminal*—, que cierra el extremo cefálico del neuroeje (figs. 26-1C y 26-14C). La evolución ulterior de esta lámina será descrita más adelante, en el punto dedicado a las comisuras cerebrales.

Mientras, las evaginaciones laterales crecen aceleradamente y se convierten en los esbozos de los *hemisferios cerebrales*, cuyas cavidades —denominadas *ventrículos laterales*— quedan comunicadas con el tercer ventrículo a través de sendos orificios, los *agujeros de Monro* (figs. 26-13A y 26-14C). Estos agujeros al principio son muy grandes; luego, como consecuencia del crecimiento de los hemisferios, se tornan proporcionalmente más pequeños (figs. 26-13C y 26-16C).

El crecimiento de los hemisferios cerebrales modifica la organización inicial de la placa del techo, ubicando a sus derivados en los bordes superiores de los agujeros de Monro, cerca de los plexos coroideos del tercer ventrículo. Aquí también la asociación del epitelio ependimario y el mesodermo forma una tela coroidea, a partir de la cual se desarrollarán los *plexos coroideos* de los ventrículos laterales (fig. 26-13).

Los esbozos de los hemisferios cerebrales se expanden hacia adelante, atrás, arriba, abajo y en sentido lateral, ocultando a la lámina terminal primero, al diencéfalo más tarde, y por último a las restantes vesículas encefálicas (figs. 26-13 a 26-16). Las nuevas paredes surgidas como consecuencia de dichas expansiones configuran las zonas precursoras de los *lóbulos frontales, occipitales, parietales* y *temporales* de los hemisferios cerebrales definitivos. Además, a cada lado, la pared cerebral interpuesta entre los lóbulos temporal y frontal crece más lentamente, por lo que en ese sector aparece una fosa —el esbozo de la *ínsula*— que quedará cubierta por los bordes de los lóbulos adyacentes (figs. 26-13C, 26-15A y 26-16A).

Durante los últimos meses del período fetal las paredes de los hemisferios cerebrales vuelven a crecer rápidamente, sin que exista un aumento correlativo en el volumen de la caja craneana que las aloja. Como consecuencia, dichas paredes, lisas al principio, acaban por plegarse, dando origen a los *surcos*, las *cisuras* y las *circunvoluciones* que caracterizan al cerebro del adulto (figs. 26-13C y 26-16A). Mientras, el mesodermo encerrado entre ambos hemisferios se convierte en la *hoz del cerebro*, tabique conectivo sagital que separa las caras internas de los mismos (fig. 26-13B).

Como en otros sectores del tubo neural, al comienzo del desarrollo la capa del manto de la vesícula telencefálica ocupa una posición profunda, por debajo de la capa marginal (fig. 26-13A). Esta disposición se invierte —quedando ubicada la sustancia gris en la superficie y la sustancia blanca en la profundidad— a partir del momento que los esbozos de los hemisferios cerebrales comienzan a expandirse (fig. 26-13BC). Tal

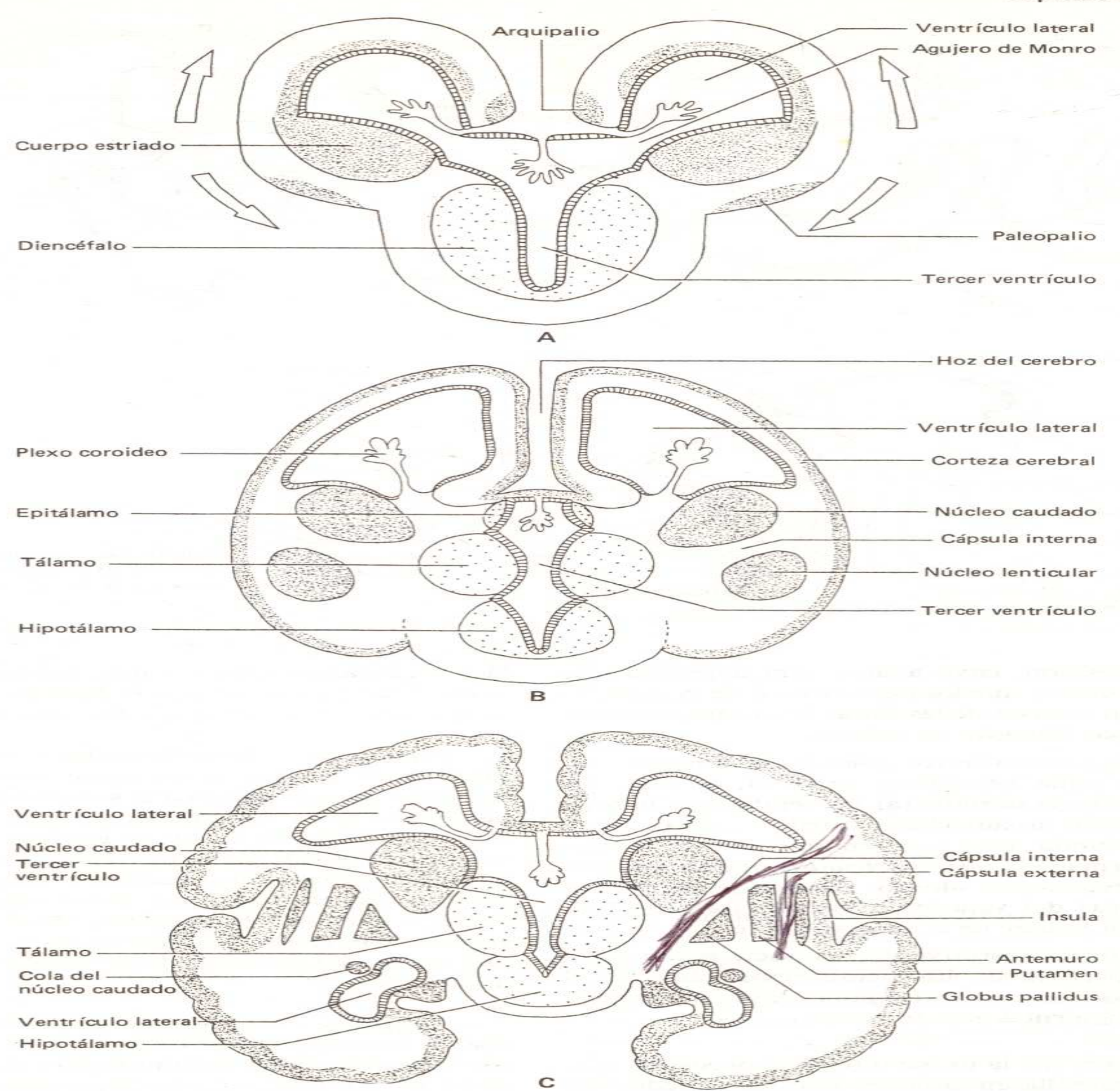
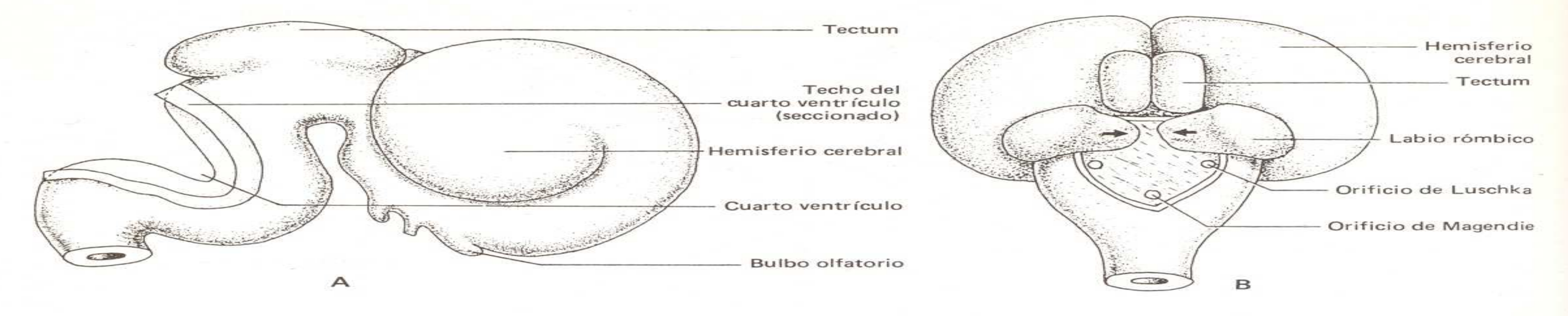


Fig. 26-13. Formación de los núcleos diencefálicos y de los hemisferios cerebrales. Cortes transversales del diencéfalo y del telencéfalo en tres etapas de su desarrollo. **A:** Octava semana. **B:** Décima semana (este corte no pasa a través de los agujeros de Monro). **C:** A término.



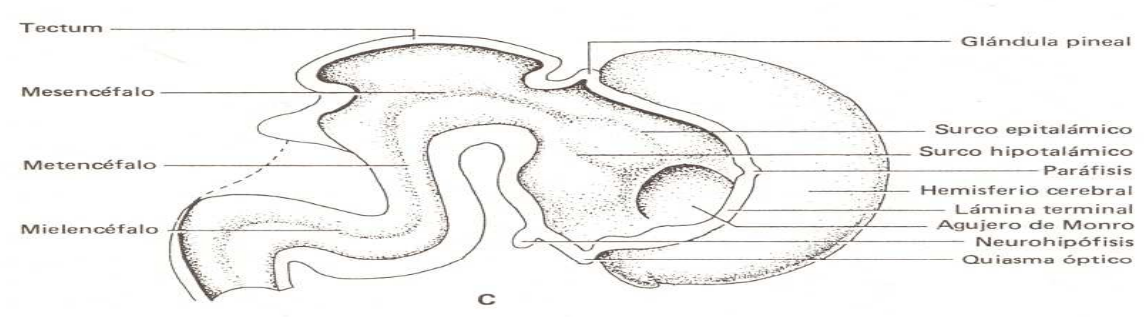


Fig. 26-14. Vesículas encefálicas en el embrión de 8 semanas. **A:** Vista lateral derecha. **B:** Vista dorsal. **C:** Corte sagital.

cambio de posición, cuyo análisis será ampliado a la brevedad, se debe a que los neuroblastos de la capa del manto migran a través de las fibras de la capa marginal y se ubican por fuera de las mismas.

No obstante, en un sector ubicado en la pared ventrolateral de cada hemisferio cerebral, la capa del manto, además de suministrar las células que habrán de migrar hacia la superficie, queda retenida en su posición profunda. Esta porción no emigrada no tarda en conformar el *cuerpo estriado*, núcleo voluminoso cuyo crecimiento ulterior disminuye las dimensiones relativas del ventrículo lateral (fig. 26-13A). Volveremos a hablar de él más adelante.

Tan pronto se constituye, la sustancia gris que recubre la superficie de los hemisferios adquiere el nombre de *corteza cerebral* o *palio*, en la que se distinguen los siguientes tres sectores:

—*Arquipalio*. Es la primera región cortical en aparecer. Se desarrolla en la pared interna o medial del hemisferio —aquella que habrá de relacionarse con la futura hoz del cerebro—, en la zona situada inmediatamente por encima de la tela coroidea (fig. 26-13A). Del arquipalio derivan varias estructuras nerviosas —entre las que se destaca el *hipocampo*— y es poco lo que se conoce sobre sus funciones.

—*Paleopalio*. Llamada también *corteza piriforme*, esta región —segunda en aparecer— recibe y emite impulsos pertenecientes a la sensibilidad olfatoria. El paleopalio se forma a partir del sector de la capa del manto que origina al cuerpo estriado, algunos de cuyos neuroblastos, luego de migrar a través de la capa marginal, llegan a la superficie y componen la citada área cortical (fig. 26-13A). Debe señalarse que el paleopalio integra el *rinencéfalo*, nombre con el cual se agrupan las estructuras nerviosas centrales vinculadas con la transmisión y la recepción de los impulsos olfatorios.

—*Neopalio*. Es la última región en diferenciarse y abarca *la mayor parte de la corteza*, o sea las áreas comprendidas entre el arquipalio y el paleopalio (fig. 26-13A). Las fibras que emite, conductoras de impulsos nerviosos relacionados con la actividad motriz, se dirigen tanto hacia otras áreas corticales —del mismo hemisferio o del hemisferio contralateral— como ha-

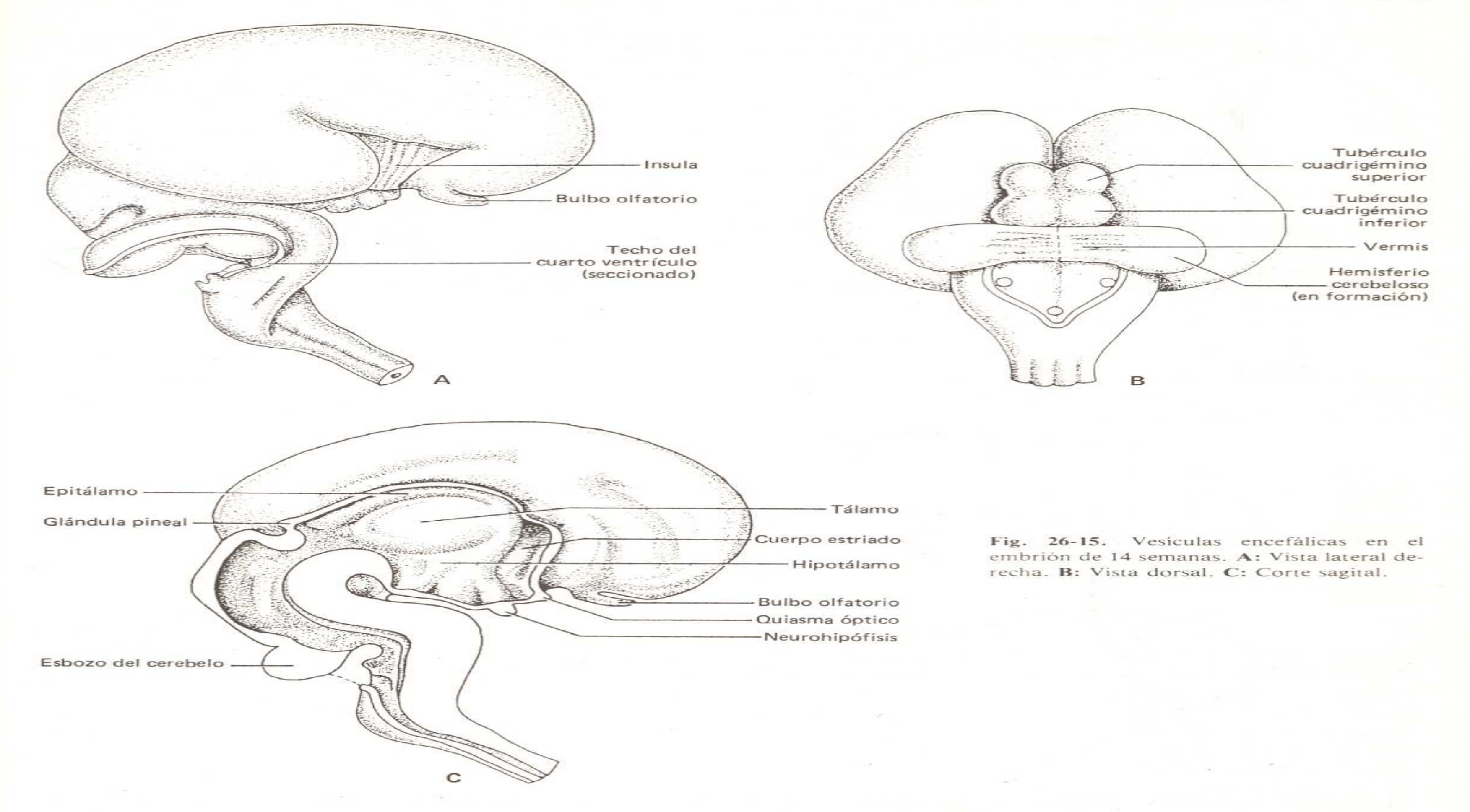


Fig. 26-15. Vesículas encefálicas en el embrión de 14 semanas. **A:** Vista lateral derecha. **B:** Vista dorsal. **C:** Corte sagital.

cia algunos centros situados en sectores más caudales del neuroeje. Por su lado, las fibras que llegan al neopalio, provenientes en su mayor parte del tálamo, conducen, excepto los olfatorios, toda clase de impulsos sensitivos.

Como se ha visto, la corteza cerebral se forma una vez que los neuroblastos de la capa del manto migran a través de las fibras de la capa marginal y se sitúan por fuera de las mismas. Debe advertirse que lo hacen guiados por las mismas *células gliales radiales* que mencionáramos al describir la formación de la corteza cerebelosa (ver *Metencéfalo*). Agreguemos que dicha migración se realiza por oleadas, motivo por el cual, al tiempo que se invierten las posiciones de las sustancias blanca y gris, las neuronas de esta última se disponen en *capas* o *estratos*. Además, debido a que las posiciones de los neuroblastos arribados con anterioridad son sobrepasadas por los que migran en las etapas ulteriores, los más tardíos van quedando ubicados en las capas más superficiales. Resta señalar que en las distintas regiones de la corteza se diferencian tipos neuronales característicos, tales como las células piramidales en las áreas motoras y las neuronas granulosas en las áreas sensitivas.

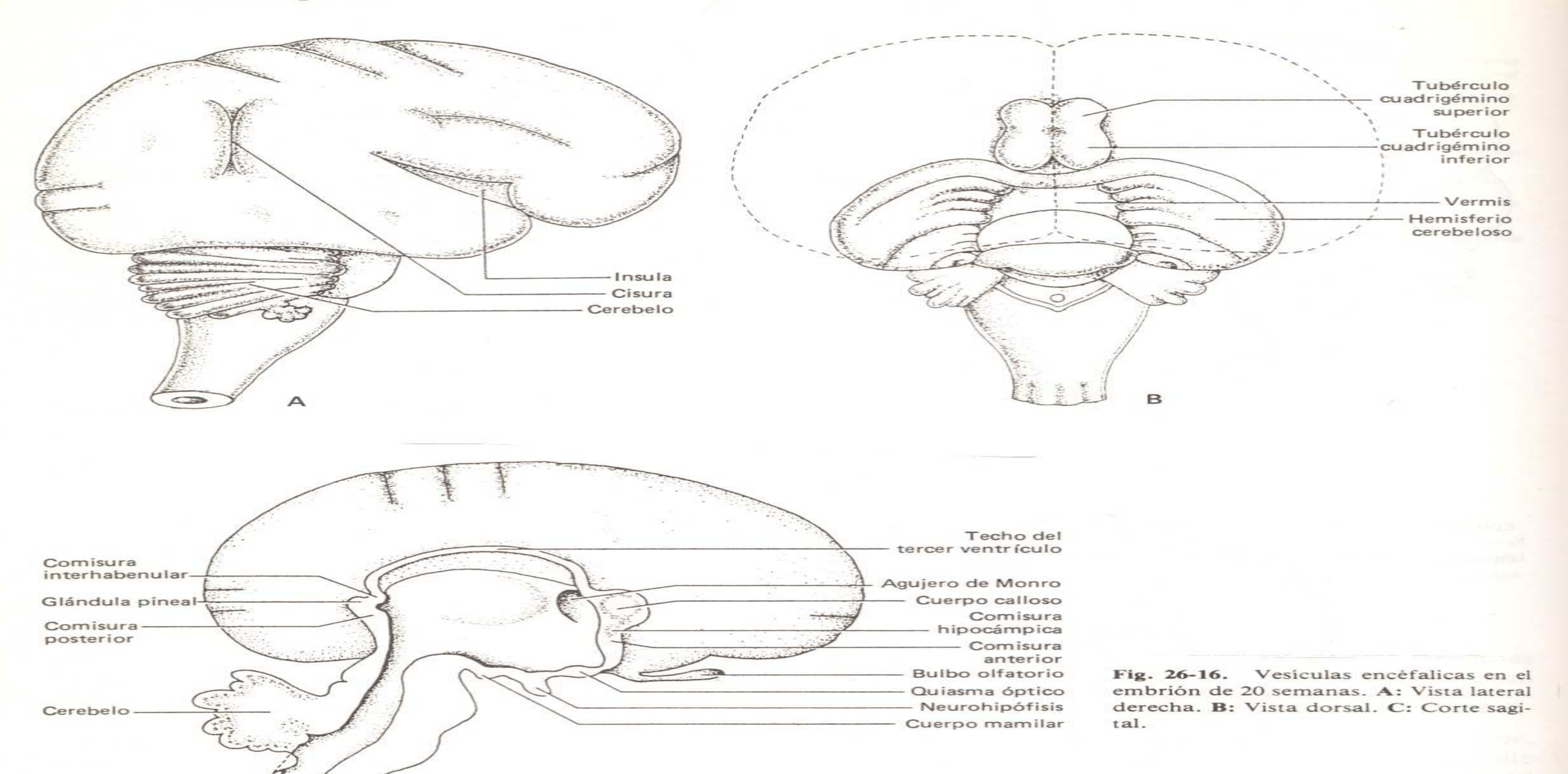


Fig. 26-16. Vesículas encéfalicas en el embrión de 20 semanas. **A:** Vista lateral derecha. **B:** Vista dorsal. **C:** Corte sagital.

Las áreas corticales que poseen seis capas de neuronas, como es el caso del neopalio, constituyen la *isocorteza*. En cambio, se agrupan bajo el nombre de *alocorteza* las áreas corticales correspondientes al paleopalio y al arquipalio, que poseen tres capas neuronales en lugar de seis. Es oportuno advertir que en el paleopalio la alocorteza presenta una zona de transición compuesta por seis capas, aunque con ciertas particularidades que la distinguen de la isocorteza.

El impresionante crecimiento que experimentan los hemisferios telencefálicos corresponde principalmente a las áreas neopaliales, las cuales, al tiempo que se convierten en la corteza de la mayor parte de los lóbulos en que se divide el cerebro, desplazan de sus lugares a las áreas corticales del arquipalio y del paleopalio. Dicho crecimiento causa también la intrincada forma que adquieren las cavidades ventriculares y la lámina terminal al final de su desarrollo (fig. 26-13C).

Mientras en la corteza cerebral ocurren los cambios arriba descritos, cada uno de los cuerpos estriados —que por otra parte han adquirido relaciones de vecindad con los núcleos del diencéfalo— se divide en dos porciones, una cercana al tálamo, el *núcleo caudado*, y otra más externa, al *núcleo lenticular* (fig. 26-13B). Entre ambas no tarda en aparecer una masa de sustancia blanca —la *cápsula interna*— por la que transitan dos tipos de fibras nerviosas, unas que na-

cen en la corteza cerebral y se dirigen hacia centros nerviosos ubicados en posiciones más caudales, y otras que avanzan en sentido contrario, desde el tálamo hacia la corteza.

Más tarde, el núcleo lenticular se subdivide en dos núcleos menores: el *globus pallidus*, adosado a la cápsula interna, y el *putamen*, más superficial (fig. 26-13C). Además, en lugar de utilizar a la cápsula interna como vía de pasaje, algunas fibras transitan por fuera del putamen, dando origen a una nueva masa de sustancia blanca, la *cápsula externa*. Como puede observarse en la figura 26-13C, la corteza cerebral adyacente corresponde a la *insula*, en cuyo lado interno —es decir, por fuera de la cápsula externa— los neuroblastos del lugar constituyen un nuevo núcléo, el *claustrum* o *antemuro*.

En síntesis, en el sector que acaba de describirse, la pared del cerebro —de adentro hacia afuera— presenta las siguientes estructuras: el núcleo caudado (próximo al tálamo), la cápsula interna, el globus pallidus, el putamen, la cápsula externa, el claustrum o antemuro y la corteza de la ínsula.

COMISURAS CEREBRALES

Como se ha señalado, la pared correspondiente al extremo cefálico del neuroeje —formada a partir de la porción media del telencéfalo luego de cerrarse el neuroporo anterior— se denomina *lámina terminal* (figs. 26-1C y 26-14C). El borde superior de esta lámina linda con la paráfisis —derivada de la placa del techo del diencéfalo—, en tanto que su borde inferior lo hace con el quiasma óptico, emergente del piso de dicha vesícula (ver *Diencéfalo*).

La sencilla conformación inicial de la lámina terminal se altera como consecuencia del rápido crecimiento de los hemisferios cerebrales, de modo que al completarse el desarrollo de los mismos su forma resulta en extremo complicada. Más aún, en su seno se constituyen las siguientes *comisuras cerebrales*, vías por las cuales las fibras nerviosas cruzan la línea media con el objeto de interconectar entre sí centros localizados en ambos hemisferios (fig. 26-16C):

—***Comisura anterior.*** Esta comisura es la primera en aparecer. Comunica el bulbo olfatorio y la corteza piriforme (paleopalio) de un lado con sus similares del lado opuesto.

—***Cuerpo calloso.*** Por el cuerpo calloso transitan las fibras que interconectan las áreas del neopalio, correspondientes a los lados derecho e izquierdo de la corteza.

—***Comisura hipocámpica o del trígono.*** Las fibras de esta comisura interconectan a los hipocampos de ambos hemisferios cerebrales.

—***Quiasma óptico.*** El quiasma óptico —mencionado al describirse el piso del diencéfalo— se halla constituido por fibras nerviosas provenientes de las mitades internas de ambas retinas. Luego de entrecruzarse en la línea media —a nivel del quiasma—, dichas fibras ingresan al neuroeje y se conectan con el tálamo y con el tubérculo cuadrigémino superior del lado opuesto (ver *Nervio óptico* en el capítulo 27).

A las comisuras arriba citadas deben sumarse las dos siguientes, formadas no en la lámina terminal sino en el espesor de la *placa del techo del diencéfalo* (fig. 26-16C):

—***Comisura interhabenular.*** Esta comisura se halla situada en posición cefálica respecto de la glándula pineal. Sus fibras interconectan los ganglios de la habénula de ambos epitálamos.

—***Comisura posterior.*** Se localiza por detrás de la glándula pineal, entre ésta y los tubérculos cuadrigéminos superiores del mesencéfalo. El origen y destino de las fibras que transitan por esta comisura no han podido ser determinados.

MENINGES

Las estructuras que envuelven al neuroeje —denominadas *piamadre*, *aracnoides* y *duramadre*— se forman a partir del mesodermo que circunda al primitivo tubo neural, aunque existen evidencias de que las dos primeras, en algunos sectores, derivan de células aportadas por las crestas neurales (ver más adelante *Derivados de las crestas neurales*). Cualquiera sea su origen, entre la piamadre y la aracnoides no tarda en formarse un espacio —el *espacio subaracnoideo*— por el que circula, como se verá de inmediato, el *líquido cefalorraquídeo* (fig. 26-17).

Este líquido es segregado continuamente dentro de los ventrículos —laterales, tercero y cuarto— por los plexos coroideos. Después de circular por esas cavidades y por los demás conductos interiores del neuroeje, el líquido sale hacia el espacio subaracnoideo por los *agujeros de Magendie* y *Luschka*, ubicados en el techo del cuarto ventrículo (fig. 26-15B). Conforme ingresa al espacio subaracnoideo —y lo recorre—, el líquido sale de él por las *vellosidades aracnoideas*, volcándose finalmente en las venas cerebrales que llevan el nombre de *senos durales* (fig. 26-17).

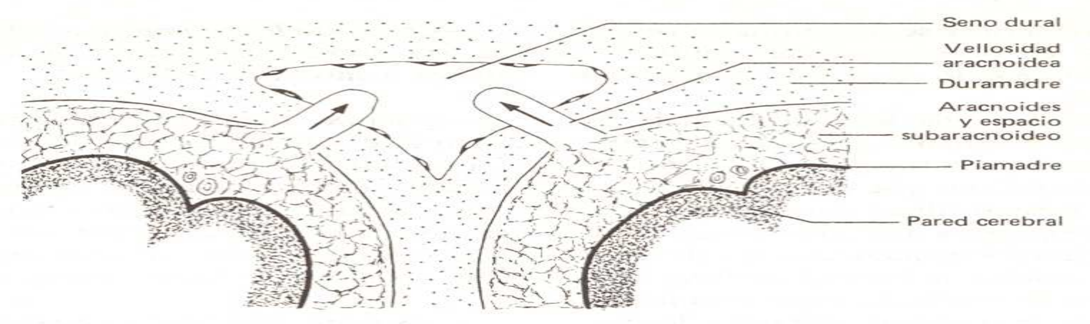


Fig. 26-17. Drenaje del líquido cefalorraquídeo a través de las vellosidades aracnoideas.

SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO

Antes de estudiar las estructuras embrionarias que dan origen a esta parte del sistema nervioso, resultará oportuna la siguiente presentación.

Desde un punto de vista anatomofuncional el sistema nervioso se divide en dos sectores: el *sistema nervioso somático*, destinado a controlar las actividades somáticas, y el *sistema nervioso autónomo*, responsable del control de las funciones viscerales. Partes de uno y de otro se localizan en el *sistema nervioso central* —ya descrito— y partes en el *sistema nervioso periférico*.

Este se halla constituido por *ganglios* y *nervios*. Los primeros son agrupaciones neuronales situadas fuera del neuroeje; los segundos, cordones que alojan a los axones de esas neuronas y/o de otras localizadas en el sistema nervioso central.

Existen dos clases de fibras nerviosas (desígnase así a los axones más sus envolturas): las *motoras*, llamadas también eferentes debido a que los impulsos que transmiten parten del neuroeje o de los ganglios y se dirigen hacia la periferia, y las *sensitivas* o aferentes, cuyos impulsos transitan en sentido opuesto. Por lo tanto, según la naturaleza de sus fibras, los nervios pueden ser *motores, sensitivos* o *mixtos*, estos últimos con fibras motoras y sensitivas al mismo tiempo.

La localización de las neuronas que dan origen a estas fibras varía según la naturaleza —motora o sensitiva— de las mismas y el sistema —somático o autónomo— al que pertenecen.

Así, las *neuronas motoras del sistema somático* se hallan ubicadas en las astas anteriores de la médula y en los núcleos bulbares, protuberanciales y pedunculares derivados de las placas basales del tubo neural primitivo. Sus axones inervan a los músculos voluntarios.

Por su parte, las *neuronas motoras del sistema autónomo* integran arcos bineuronales, cuyas *primeras neuronas* se hallan localizadas en las astas laterales de la médula y en centros craneales derivados de las placas basales. Sus fibras —denominadas preganglionares— hacen sinapsis con las *segundas neuronas* del arco bineuronal, ubicadas fuera del tubo neural, en los ganglios autónomos. Las fibras de estas segundas neuronas —llamadas posganglionares— están destinadas a las vísceras.

Debe advertirse que cada una de las vísceras se halla inervada por fibras pertenecientes a los dos sectores en que se subdivide el sistema nervioso autónomo —esto es los *sistemas simpático* y *parasimpático*—, debiéndose el equilibrio de las funciones viscerales a los efectos opuestos de ambas clases de fibras.

Las *neuronas sensitivas del sistema somático* se hallan alojadas en los ganglios sensitivos, los cuales se encuentran situados a los lados de la médula espinal, del bulbo y de la protuberancia. De su único axón —de ahí que estas neuronas se denominen unipolares— nacen *dos prolongaciones*, una periférica y otra central.

Las *prolongaciones neuronales periféricas* conducen los impulsos sensitivos desde los distintos tipos de receptores sensoriales hasta los ganglios; las *prolongaciones centrales*, desde los ganglios hasta el neuroeje. Ya en este último, las fibras centrales hacen sinapsis con otras neuronas sensitivas ubicadas en las astas posteriores de la médula y en algunos núcleos craneales derivados de las placas alares.

Este patrón anatómico corresponde a las neuronas ganglionares cuyas fibras conducen la sensibilidad gustativa o los impulsos de la sensibilidad somática general (dolor, tacto, presión, frío, calor y sensibilidad propioceptiva). Es que las neuronas ganglionares cuyas fibras conducen las sensibilidades olfatoria, visual y auditiva —correspondientes a los pares craneales I, II y VIII— se hallan dentro o cerca de sus respectivos órganos receptores, es decir, el epitelio olfatorio, las retinas y los oídos internos. Como se verá, estas últimas neuronas —y por extensión sus fibras— tienen un origen embriológico distinto al de las neuronas unipolares.

Finalmente, las *neuronas sensitivas del sistema autónomo* se hallan localizadas en los mismos ganglios que alojan a las neuronas sensitivas del sistema somático. Salvo la procedencia de sus prolongaciones periféricas —desde los tejidos viscerales— y las conexiones de sus prolongaciones centrales —en sectores especiales de las astas posteriores de la médula y de los núcleos sensitivos craneales—, las primeras poseen un patrón anatómico idéntico al de las segundas.

El sistema nervioso periférico se desarrolla a partir de las siguientes estructuras embrionarias:

—*Crestas neurales*. Las *neuronas de los ganglios sensitivos* —menos las correspondientes a los pares craneales I, II y VIII— se forman a partir de las crestas neurales. Los neuroblastos que las originan al principio son bipolares. A medida que se diferencian —en el seno de las crestas neurales— sus dos polos se acercan entre sí; al fusionarse componen el axón unificado característico de las neuronas unipolares de los ganglios sensitivos, con dos prolongaciones, una periférica y otra central (fig. 26-18).

De las crestas neurales derivan también las *neuronas motoras de los ganglios autónomos*, y en consecuencia sus axones, las *fibras posganglionares del sistema nervioso autónomo*.

Igual origen poseen las *células capsulares* —ubicadas en torno a las neuronas ganglionares—, y las *células de Schwann*, generadoras de las vainas de mielina que envuelven a las fibras nerviosas periféricas (ver más adelante *Formación de los nervios y mielinización de sus fibras*).

—*Placodas*. Las *neuronas de los ganglios de los pares craneales I (olfatorio) y VIII (auditivo)* —y por extensión las fibras que forman los nervios homónimos— derivan de engrosamientos epiteliales que se desarrollan en el ectodermo superficial, denominados placodas (detalles adicionales sobre estos puntos pueden consultarse en el próximo capítulo).

—*Tubo neural*. Las *neuronas ganglionares de las retinas* —y entonces las *fibras de los nervios ópticos (par craneal II)*— derivan del tubo neural primitivo, más concretamente de la pared del prosencéfalo (ver *Aparato visual* en el próximo capítulo).

Las *fibras motoras del sistema nervioso somático* y las *preganglionares del sistema nervioso autónomo* —motoras también— nacen de neuronas que se hallan ubicadas en los núcleos craneales de naturaleza motora y en las astas anteriores y laterales de la médula espinal. Puede afirmarse, entonces, que estas fibras, pertenecientes al sistema nervioso periférico, derivan del tubo neural, más exactamente de sus primitivas placas basales.

Formación de los nervios y mielinización de sus fibras

Los nervios se forman al asociarse un número variable de fibras nerviosas, componiendo cordones que discurren fuera del sistema nervioso central.

Las fibras se hallan envueltas por una vaina de mielina, generada por las *células de Schwann* mediante un proceso similar al seguido por los oligodendrocitos en la sustancia blanca del sistema nervioso central (fig. 26-6).

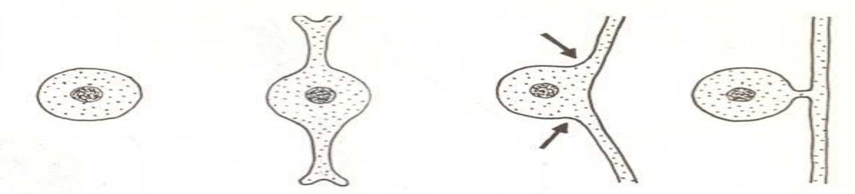


Fig. 26-18. Diferenciación de las neuronas unipolares.

DERIVADOS DE LAS CRESTAS NEURALES

Desde que generan un número importante de estructuras orgánicas de muy variada naturaleza, puede decirse que las crestas neurales constituyen uno de los materiales del embrión de cuatro semanas con más alta potencialidad evolutiva. Sus principales derivados son:

—Los *ganglios sensitivos* (excepto los de los pares craneales I, II y VIII).

—Los *ganglios autónomos*.

—Los *nervios* (excepto sus fibras motoras somáticas y las preganglionares autónomas, ambas procedentes del sistema nervioso central).

—Las *células capsulares* de los ganglios sensitivos y autónomos.

—Las *células de Schwann*, en los nervios.

—Las *células cromafines* de la médula adrenal (ver *Glándulas adrenales* en el capítulo 25).

—Los *melanocitos* o células pigmentarias de la piel (ver *Piel* en el capítulo 13).

—Los *odontoblastos* de los esbozos dentarios (ver *Dientes* en el capítulo 20).

—Las *células parafoliculares* de la glándula tiroides (ver *Cuerpos ultimobranquiales* en el capítulo 20).

—El *esqueleto cartilaginoso de los arcos branquiales* (mesectodermo) (ver *Viscerocráneo* en el capítulo 15).

—El *mesodermo del proceso frontonasal y la bóveda craneana* (mesectodermo) (ver *Plegamientos que se operan en el extremo cefálico del disco* en el capítulo 6, y *Bóveda craneana* en el capítulo 15).

—La *piamadre* y la *aracnoides* (ver *Meninges* en este mismo capítulo).

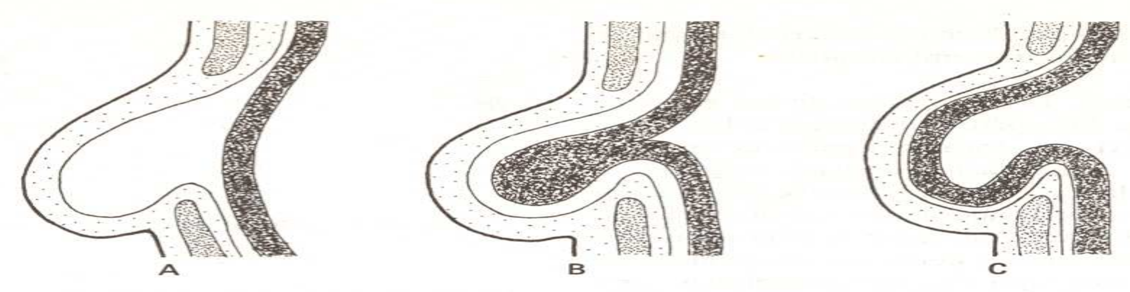


Fig. 26-19. **A:** Meningocele. **B:** Meningoencefalocele. **C:** Meningohidroencefalocele.

Como puede observarse, las cinco primeras estructuras de esta enumeración fueron mencionadas cuando estudiamos el desarrollo del sistema nervioso periférico, al que pertenecen (ver *Crestas neurales*).

MALFORMACIONES CONGENITAS

Disrafias. Reciben este nombre las malformaciones ocasionadas por el cierre defectuoso del tubo neural primitivo y/o los tejidos mesodérmicos que lo rodean, esto es la columna vertebral y la bóveda craneana. De acuerdo con su localización, grado de extensión y estructuras afectadas, pueden presentarse las siguientes anomalías:

—***Meningocele, meningoencefalocele y meningohidroencefalocele***. Estos cuadros se producen por la falta de cierre de los *huesos del cráneo* —generalmente a nivel de la porción interparietal del hueso occipital—, lo cual origina un orificio por el que salen las meninges (meningocele) (fig. 26-19A), las meninges y un sector del encéfalo (meningoencefalocele) (fig. 26-19B), o estas estructuras más una parte de los ventrículos laterales (meningohidroencefalocele) (fig. 26-19C). Los tejidos herniados quedan cubiertos solamente por el cuero cabelludo.

—***Espinas bífidas***. Las espinas bífidas —localizadas comúnmente en la región lumbosacra— son malformaciones producidas por fallas en el cierre de la pared dorsal de la *columna vertebral*, debidas a la falta de desarrollo de las apófisis espinosas y de los arcos neurales de una o más vértebras.

Cuando la anomalía abarca sólo a una o a dos vértebras el defecto queda oculto debajo de la piel y de los músculos postvertebrales (fig. 26-20A). Este cuadro —denominado *espina bífida oculta*— es asintomático y se diagnostica en forma fortuita, por ejemplo cuando se toman radiografías de la columna vertebral por otros motivos. A menudo en la piel de la zona afectada crece un mechón de pelos, aparece una acentuada pigmentación o se desarrolla un tumor graso.

En los casos en que la anomalía abarca a más de dos vértebras, da lugar a un orificio cuyas dimensiones hacen posible la salida de las meninges, solas o con la médula espinal. Tales defectos, denominados respectivamente *espina bífida con meningocele* y *espina bífida con mielomeningocele*, se hallan cubiertos sólo por piel (fig. 26-20BC). El primero suele no presentar complicaciones; el segundo, desde que involucra a la médula espinal, se acompaña de afecciones neurológicas de variada gravedad.

—***Mielocele o raquisquisis***. Esta anomalía es mucho más grave que las anteriores debido a que la falla en el cierre afecta no sólo a la columna vertebral sino además al propio tubo neural. Así, el tejido nervioso queda detenido en la primitiva etapa de la placa neural, hecho que puede observarse en la figura 26-20D, donde se muestra cómo la médula queda expuesta directamente hacia el exterior, sin que la piel u otros tejidos la recubran. El líquido cefalorraquídeo, obviamente, se escapa por la abertura.

—***Anencefalia.*** La falta de cerebro —acompañada por una *acrania* o ausencia de cráneo— se genera por una falla en el cierre del sector cefálico del tubo neural. Esta disrafia, incompatible con la vida posnatal, durante el embarazo genera un *polihidramnios*, o sea una excesiva acumulación de líquido amniótico. Tal exceso se debe a que el feto, carente de centros nerviosos —incluido el de la deglución—, no puede deglutir dicho líquido, que en consecuencia se acumula en el interior de la cavidad amniótica (ver *Líquido amniótico* en el capítulo 9).

Hidrocefalia. El defecto primario que da lugar a esta anomalía consiste en una obstrucción del acueduc-

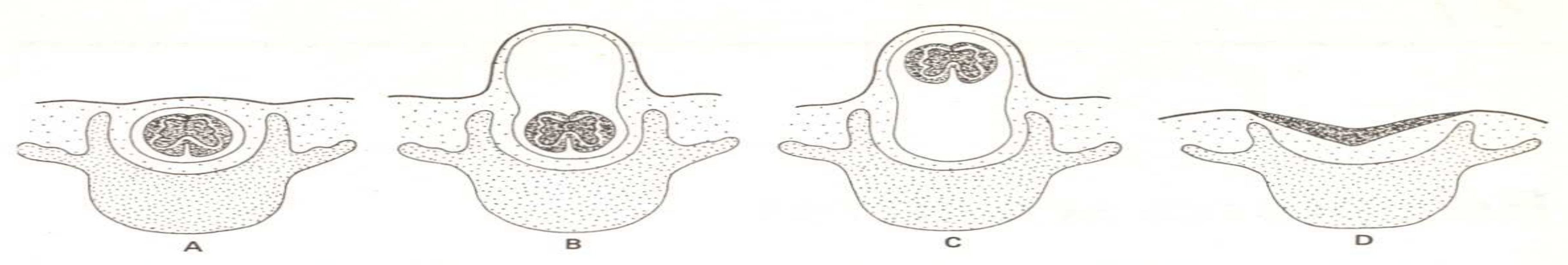


Fig. 26-20. **A:** Espina bífida oculta. **B:** Espina bífida con meningocele. **C:** Espina bífida con mielomeningocele. **D:** Mielocele o raquisquisis.

to de Silvio. Tal obstáculo le impide al líquido cefalorraquídeo —elaborado por los plexos coroideos de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo— llegar al cuarto ventrículo y entonces salir hacia el espacio subaracnoideo por los agujeros de Magendie y Luschka. Menos frecuentes son las obstrucciones localizadas a nivel de uno o de ambos agujeros de Monro o en los mismos agujeros de Magendie y Luschka. El impedimento en la salida del líquido puede incluso estar ubicado a nivel de las paredes de las vellosidades aracnoideas, encargadas de reabsorberlo.

Cualquiera sea el sitio de la obstrucción, el líquido cefalorraquídeo se acumula en las cavidades ubicadas por encima del obstáculo, provocando su dilatación. La presión ejercida por el líquido comprime a las paredes nerviosas, produce una atrofia de los núcleos diencefálicos, disminuye el grosor de los huesos de la bóveda craneana —los cuales además se separan a nivel de las suturas y de las fontanelas— y aumentan las dimensiones de la cabeza. Para el tratamiento de este cuadro se utiliza un sistema de drenaje gracias al cual el líquido cefalorraquídeo puede salir de los ventrículos afectados y volcarse en la vena yugular interna.

Microcefalia y megalencefalia. En la *microcefalia* el cráneo y el cerebro poseen un tamaño inferior al normal, cosa que no ocurre con la cara. Este defecto, cuyo origen no debe atribuirse al cierre prematuro de las suturas craneales, en algunos casos se transmite por vía genética. En la *megalencefalia* las dimensiones del cerebro se presentan global o parcialmente aumentadas. Ambos defectos se acompañan de graves deficiencias mentales.

Agenesias. Sumamente raras, han sido descritas agenesias de la corteza cerebral, del cerebelo y del cuerpo calloso.

Megacolon aganglionar congénito. Este cuadro —descrito en el capítulo 22— se produce cuando las neuronas ganglionares parasimpáticas, originadas en las crestas neurales, no arriban a las paredes musculares de un segmento del intestino, por lo común el correspondiente al recto.

Retardos mentales. Existe un gran número de malformaciones, no siempre acompañadas por defectos macroscópicos en el sistema nervioso, que provocan retrasos en el desarrollo mental. Como ejemplos pueden citarse los cuadros de mongolismo, los síndromes de Turner y de Klinefelter, ciertas anomalías congénitas del metabolismo (fenilcetonuria, etc.), el cretinismo, etcétera. Además, existen retardos provocados por algunos agentes químicos, el virus de la rubéola, los citomegalovirus, el *Toxoplasma gondii* y las radiaciones ionizantes.

27

Receptores sensitivos

RECEPTORES DEL OLFATO

Al estudiar la formación de la nariz (capítulos 6, 7 y 20), se ha visto que las *cavidades nasales* derivan de dos engrosamientos ectodérmicos —las *placodas olfatorias*— que se desarrollan sobre la superficie del proceso frontonasal, inmediatamente por encima del estomodeo (figs. 6-6, 7-3, 7-4, 20-3 y 20-4).

Un sector del epitelio nasal —el localizado en el techo de dichas cavidades— se convierte más tarde en la *mucosa olfatoria*, a nivel de la cual se diferencian las neuronas responsables de la recepción de los estímulos olfatorios.

Estas neuronas —equivalentes a las unipolares de los ganglios sensitivos— emiten prolongaciones periféricas y prolongaciones centrales (fig. 27-1). Las primeras se especializan para captar las sensaciones desde la superficie, mientras que las segundas —agrupadas en pequeños haces— ingresan a la cavidad craneal a través de los orificios de la *lámina cribosa del hueso etmoides*, convertidas en los *nervios olfatorios (par craneal I)* (fig. 27-1) (ver *Nariz* en el capítulo 20).

Entretanto, desde la pared de cada hemisferio cerebral, en dirección de las estructuras precursoras de la nariz, se proyecta una evaginación hueca que lleva el nombre de *bulbo olfatorio primitivo* (figs. 20-3B y 20-4BC). Más tarde, tras alargarse y reducir su diámetro relativo, la parte proximal del bulbo adquiere la denominación de *cintilla olfatoria*, mientras que su extremo distal —ahora el *bulbo olfatorio definitivo*— establece relaciones de vecindad con el hueso etmoides, quedando apoyado sobre su lámina cribosa (figs.

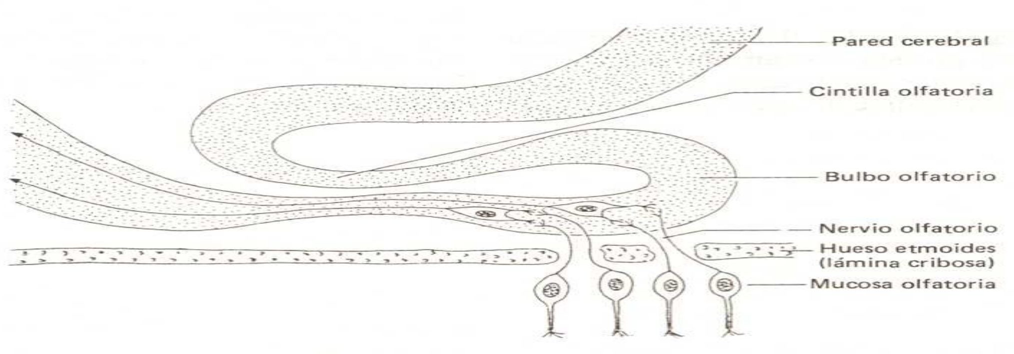


Fig. 27-1. Desarrollo del bulbo olfatorio.



Fig. 27-2. Cortes parasagitales de la cúpula óptica en los que se ilustra el desarrollo de la fisura coroidea y de la vesícula cristaliniana en el curso de la quinta semana.

20-4D y 27-1). Debe señalarse que tanto la cintilla como el bulbo se obliteran, por lo que ambos se tornan macizos.

Ya en el interior de la cavidad craneal, las fibras del nervio olfatorio ingresan al bulbo y hacen sinapsis con sus neuronas, cuyos axones, luego de avanzar por las cintillas, alcanzan los centros olfatorios localizados en el cerebro (fig. 27-1). Como se recordará, estos centros se agrupan bajo el nombre de *rinencéfalo* (ver *Paleopalio* en el capítulo 26).

APARATO VISUAL

En los capítulos 6 y 7 podrá repasarse el modo en que se forman los primeros rudimentos de los ojos (ver *Aspecto externo* y *Tubo neural*).

Como se recordará, en las paredes laterales del prosencéfalo se desarrollan las *vesículas ópticas* (figs. (6-9, 6-11 y 6-27), cada una de las cuales da origen a dos estructuras, una proximal, denominada *pedículo óptico*, y otra distal —con forma de copa—, llamada *cúpula óptica* (fig. 7-7). La primera, al dividirse el prosencéfalo, queda conectada con el diencéfalo (fig. 7-6). Por su parte, la cúpula óptica —cuyas paredes son dobles según se aprecia en las figuras 27-2 y 27-4A— aloja a la *vesícula cristaliniana*, derivada de una placoda que se formara en el ectodermo de la cara primitiva.

Retornando a la vesícula óptica, cuando su hemiesfera distal se invagina para formar la cúpula de doble pared, se produce una invaginación similar en la cara inferior de la misma y en el borde inferior del pedículo óptico, por lo que en ambas estructuras se genera un surco de regular profundidad (figs. 27-2 y 27-3A). Este surco —llamado *fisura coroidea*— constituye la vía anatómica por la que transitan los *vasos hialoideos* —una arteria y una vena—, destinados a la pared interior de la cúpula óptica y a la pared posterior de la vesícula cristaliniana.

Conforme avanza el desarrollo, los labios que delimitan la fisura se acercan entre sí y, tras fusionarse, encierran a los vasos hialoideos dentro del pedículo, el cual, debido al engrosamiento progresivo de la pared invaginada, se convierte en un cordón macizo (fig. 27-3BC). Más adelante se verá cómo las fibras que habrán de componer el *nervio óptico* —provenientes de la retina en desarrollo— transitan en dirección del cerebro aprovechando la presencia de este cordón.

Entretanto, la cavidad limitada por las paredes externa e interna de la cúpula óptica —resto de la cavidad de la vesícula homónima— se transforma en una hendidura, la cual desaparece posteriormente, al adosarse dichas paredes entre sí (fig. 27-4AB).

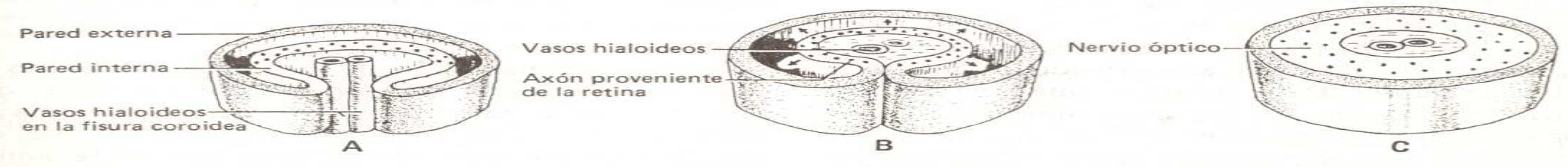


Fig. 27-3. Cortes transversales del pedículo óptico en los que se ilustra la formación de la fisura coroidea y del nervio óptico.

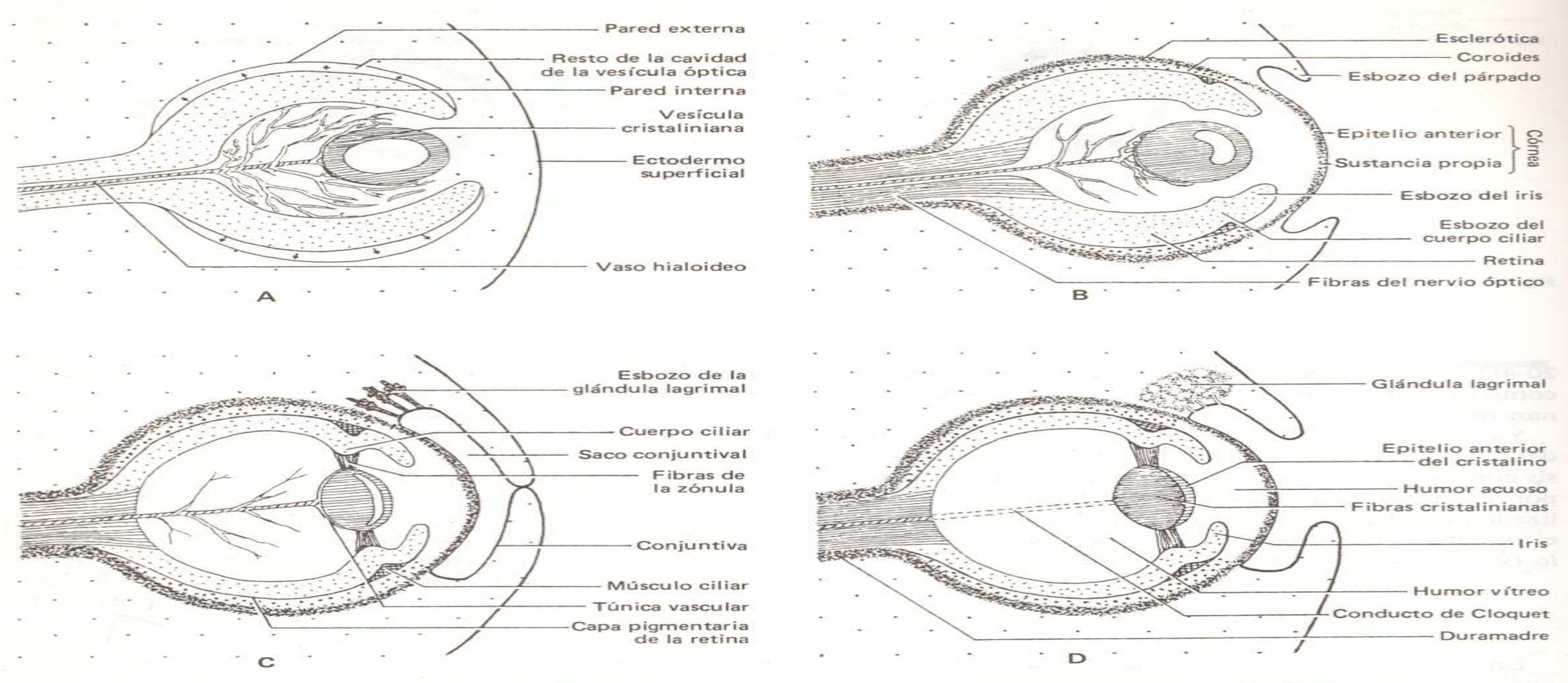


Fig. 27-4. Desarrollo del ojo. **A:** Quinta semana. **B:** Sexta semana. **C:** Duodécima semana. **D:** A término.

Retina, iris y cuerpo ciliar

Las células y fibras que componen las distintas capas de la *retina* derivan de las paredes externa e interna de la cúpula óptica. Así, la pared externa se convierte en la capa pigmentaria, mientras que la pared interna provee las nueve capas retinianas restantes (fig. 27-4BC). En éstas se hallan incluidas varias clases de células, tales como los conos y bastones —adosados a la capa pigmentaria—, las neuronas bipolares y las neuronas ganglionares (fig. 27-5).

Como puede observarse en la figura 27-4BCD, un sector de la cúpula óptica, aquel que delimita su abertura, se convierte en el *iris*, adquiriendo la abertura el nombre de *pupila*. Debe señalarse que los *músculos constrictor* y *dilatador de la pupila*, ubicados en el espesor del iris, se originan en este último, siendo en consecuencia derivados del ectodermo neural (mesectodermo) (ver *Músculos viscerales* en el capítulo 14).

Finalmente, la misma figura 27-4 permite apreciar cómo, en el sector anular interpuesto entre la retina y el iris en desarrollo, las paredes de la cúpula óptica se pliegan para formar el *cuerpo ciliar*, en cuyo seno se aloja el *músculo ciliar* o *de la acomodación*.

Nervio óptico

Los axones de las células ganglionares de las retinas convergen hacia los pedículos ópticos —donde se convierten en los nervios ópticos o *par craneal II*— y avanzan por ellos en dirección del cerebro (figs. 27-3, 27-4 y 27-5).

Cuando alcanzan el piso del diencéfalo, partes de estos nervios se entrecruzan, ya que las fibras que provienen de las mitades internas de las retinas pasan hacia el nervio óptico del lado opuesto a través del *quiasma óptico*, derivado como se sabe de la lámina terminal (ver *Comisuras cerebrales* en el capítulo 26).

Allí se asocian con las fibras no entrecruzadas —provenientes de las mitades externas de las retinas—, y así recombinadas ingresan al cerebro, estableciendo conexiones con algunos núcleos talámicos y con los tubérculos cuadrigéminos superiores.

Mientras, las porciones proximales de los vasos hialoideos —atrapadas en el espesor de los nervios ópticos— se convierten en la *arteria* y la *vena central de la retina*. En cambio, sus porciones distales —localizadas en el interior de la cúpula— desaparecen (fig. 27-4D).

Cristalino

Las figuras 6-11, 7-7 y 27-2 ilustran el modo en que se forma la vesícula cristalina a partir de una placoda ectodérmica, y la figura 27-4B cómo queda ubicada por detrás del iris en desarrollo, a la altura del cuerpo ciliar.

Entre este cuerpo y el futuro cristalino no tardan en aparecer las *fibras de la zónula*, encargadas de sostener la lente y de trasladar hacia ella —para lograr una correcta visión— los cambios de tensión producidos por el músculo ciliar (fig. 27-4CD).

Al principio la vesícula cristaliniana es esférica y su pared está constituida por una sola capa de células cilíndricas (figs. 27-2B y 27-4A). Luego, a medida que la vesícula va adquiriendo la forma de una lente biconvexa, las células correspondientes a su cara anterior disminuyen de altura y componen el *epitelio anterior del cristalino* (fig. 27-4BCD). Las células de la cara posterior, en cambio, se alargan e invaden la cavidad vesicular, provocando su obliteración (fig. 27-4BCD); tras perder sus núcleos se transforman en las llamadas *fibras cristalinianas*, que se generarán durante toda la vida merced a la multiplicación de las células epiteliales situadas en la zona ecuatorial del cristalino (fig. 27-4D).

Ambas superficies cristalinianas, la anterior y la posterior, se cubren con una capa de sustancia anhista —la *cápsula del cristalino*— segregada por sus propias células. Dicha cápsula se reviste a su vez con una envoltura de origen mesodérmico —la *túnica vascular*— cuyas partes anteriores y posteriores son irrigadas por los vasos del iris y los vasos hialoideos respectivamente (fig. 27-4C). La parte de la túnica vascular que reviste la cara anterior del cristalino se denomina *membrana pupilar*; pronto desaparece, al involucionar los vasos que la irrigan (fig. 27-4D). Algo similar ocurre con la parte de la túnica que cubre la cara posterior del cristalino, aunque en este caso como consecuencia de la ya mencionada desaparición de las partes distales de los vasos hialoideos (ver *Nervio óptico*).

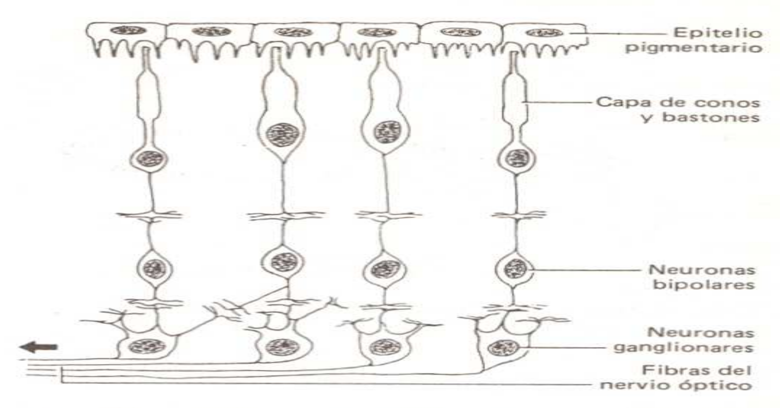


Fig. 27-5. Distintos tipos celulares presentes en la retina.

Esclerótica y coroides

El mesodermo que rodea a la cúpula óptica da origen a la *coroides* —esto es la capa vascular ubicada en torno al epitelio pigmentario de la retina— y a la *esclerótica*, envoltura fibrosa que constituye la pared externa del globo ocular (fig. 27-4). Ambas estructuras se continúan con las meninges que envuelven al nervio óptico: la coroides con la piaracnoides, y la esclerótica con la duramadre (fig. 27-4D).

Córnea

Los tejidos que componen la córnea —es decir la *sustancia propia* y el *epitelio anterior*— tienen orígenes diferentes. La sustancia propia, que aparece como una continuación de la esclerótica, se genera a partir del mesodermo ubicado por delante del iris, entre este último y el ectodermo superficial, que es el que le provee a la córnea su epitelio anterior (fig. 27-4B).

Cámaras anterior y posterior

Después de generar la sustancia propia de la córnea y de contribuir con la formación de la túnica vascular que cubre transitoriamente la cara anterior del cristalino (membrana pupilar), el mesodermo ubicado frente a la cúpula óptica desaparece, quedando entre la córnea y el cristalino una cavidad llena de un líquido denominado *humor acuoso* (fig. 27-4D).

La presencia del iris divide a dicha cavidad en dos partes. La situada entre el iris y la córnea recibe el nombre de *cámara anterior*; la comprendida entre el iris y el cristalino, el de *cámara posterior*.

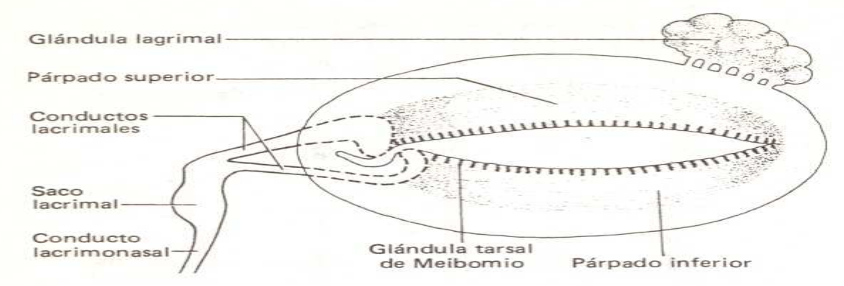


Fig. 27-6. Glándula lagrimal y conductos de drenaje de las lágrimas. Vista frontal del ojo izquierdo.

Cuerpo vítreo

Al principio la cavidad de la cúpula óptica se halla ocupada por tejido mesodérmico, con los vasos hialoideos en su espesor.

Formado el globo ocular, dicha cavidad —limitada por la cara interna de la retina y la cara posterior del cristalino— pasa a denominarse *cuerpo vítreo*, adquiriendo su contenido —que es viscoso y transparente— el nombre de *humor vítreo* (fig. 27-4D).

Debe señalarse que los vasos hialoideos, al desaparecer, dejan en el humor vítreo, como vestigio, una formación residual, el *conducto hialoideo de Cloquet* (fig. 27-4D).

Párpados

Los esbozos de los *párpados* aparecen como pliegues ectodérmicos en la cara frontal del globo ocular, por encima y por debajo de la córnea en desarrollo (fig. 27-4B). Sus bordes libres se fusionan entre sí hacia el tercer mes de la vida intrauterina, permaneciendo unidos hasta el séptimo mes, época en que los ojos se reabren (fig. 27-4CD).

Mientras permanecen fusionados, los párpados ocultan una cavidad aplanada —el *saco conjuntival*— comprendida entre la cara frontal del globo ocular y la superficie posterior de los párpados (fig. 27-4C). El epitelio ectodérmico que cubre la superficie del saco conjuntival recibe el nombre de *conjuntiva*, y, como se aprecia en la figura 27-4CD, constituye una prolongación del epitelio anterior de la córnea.

En los bordes libres de los párpados se forman las *glándulas tarsales de Meibomio* y las *pestañas*, estas últimas provistas de glándulas sebáceas y sudoríparas especiales (fig. 27-6).

Glándulas lagrimales

Las glándulas lagrimales se generan a partir del epitelio ectodérmico del saco conjuntival, en un punto cercano al ángulo superior y externo del ojo (fig. 27-6). Sus primeros esbozos constituyen cordones macizos que crecen hacia el mesodermo circundante (fig. 27-4C). Más tarde, tras ramificarse y adquirir una luz central, tales cordones se convierten en las partes secretoras y los conductos excretores de las glándulas definitivas (fig. 27-4D).

El desarrollo del *saco lacrimal* y del *conducto lacrimonasal* ha sido descrito en el capítulo 20, en el punto dedicado a la formación de la cara (fig. 27-6).

Músculos extrínsecos

Los músculos extrínsecos del ojo se generan a partir de mioblastos ubicados en torno de la cúpula óptica (fig. 14-1). Tales mioblastos derivarían de estructuras mesodérmicas equivalentes a los somitas preóticos, ausentes en el embrión humano (ver *Músculos extrínsecos del ojo* en el capítulo 14).

RECEPTORES DEL GUSTO

La mayor parte de los *botones gustativos* se desarrolla en las paredes de las papilas caliciformes, fungiformes y foliadas de la *mucosa lingual* (ver *Lengua* en el capítulo 20).

Los impulsos sensoriales nacidos a nivel de los dos tercios anteriores de la lengua son conducidos hacia el neuroeje por fibras nerviosas pertenecientes a los *nervios faciales* (*par craneal VII*); los nacidos en el tercio posterior, por fibras de los *nervios glosofaríngeos* (*par craneal IX*) y de los *nervios vagos* (*par craneal X*). Estas fibras nerviosas tienen su origen en las neuronas unipolares de los ganglios correspondientes a tales nervios, cuyas prolongaciones centrales ingresan a la protuberancia y al bulbo y establecen conexiones con las neuronas que componen el *núcleo solitario*.

RECEPTORES DE LA SENSIBILIDAD GENERAL

Luego de formarse, los receptores encargados de captar las sensaciones de *frío, calor, presión, tacto* y *dolor* —desde la piel—, las *propioceptivas* —a partir de los músculos voluntarios—, y las originadas en las vísceras, se asocian a fibras sensitivas pertenecientes a los 31 pares de *nervios espinales* y a los *pares cra-*

neales V, VII, IX y *X*. Tales fibras se originan en las neuronas unipolares de los ganglios sensitivos correspondientes a esos nervios (ver *Sistema nervioso periférico* en el capítulo 26).

APARATO AUDITIVO

El aparato auditivo del adulto presenta tres sectores —denominados oído externo, oído medio y oído interno—, cuyos orígenes son diferentes. Antes de estudiar su desarrollo embriológico se mencionarán las características anatómicas y funcionales de cada uno de ellos (consultar las figuras 27-7E y 27-10E).

El *oído externo* —constituido por el *pabellón de la oreja* y el *conducto auditivo externo*— es la estructura encargada de captar los sonidos.

El ***oído medio*** —integrado por la *membrana del tímpano*, los *huesecillos del oído*, la *cavidad timpánica* y la *trompa de Eustaquio*— conduce los sonidos desde el oído externo al interno.

El ***oído interno***, finalmente, convierte a las ondas sonoras en impulsos nerviosos y conduce a éstos hacia los centros auditivos situados en el sistema nervioso central. Esta parte del aparato auditivo está constituida por un conducto enrollado con forma de espiral —el *conducto coclear*— en una de cuyas paredes se encuentra el *órgano de Corti*, verdadero receptor sensitivo de las ondas sonoras. El conducto coclear se halla ubicado entre dos cámaras llenas de líquido —denominadas *rampa vestibular* y *rampa timpánica*— que también intervienen en el proceso de la audición. Los impulsos nacidos en el órgano de Corti son conducidos hacia el neuroeje por fibras nerviosas pertenecientes al *par craneal VIII*, cuyas neuronas conforman un ganglio sensitivo —el *ganglio espiral*—, ubicado al lado de dicho órgano.

El conducto coclear posee relaciones de vecindad con las estructuras que se encargan de percibir las sensaciones vinculadas al equilibrio y a los cambios de posición, o sea con la porción vestibular del oído interno, integrada por los *conductos semicirculares*, el *utrículo* y el *sáculo*. En el interior de estas estructuras se encuentran las *crestas* y las *máculas*, que son los receptores de los mencionados estímulos posicionales. Las crestas se localizan en los conductos semicirculares, a nivel de sus porciones dilatadas, denominadas *ampollas*; las máculas, en cambio, en el utrículo y en el sáculo. Los impulsos generados tanto en unas como en otras son conducidos hacia el neuroeje por las restantes fibras del par craneal VIII, cuyas neuronas forman un segundo ganglio —el *ganglio vestibular*—, ubicado en la vecindad del utrículo.

El conducto coclear (aparato auditivo), más el utrículo, el sáculo y los conductos semicirculares (aparato vestibular) reciben en conjunto el nombre de *laberinto membranoso*, en torno al cual el hueso circundante configura el *laberinto óseo*. Entre ambos laberintos existe un espacio lleno de líquido —el *espacio perilinfático*—, que a nivel del conducto coclear se divide en dos cámaras, las ya citadas rampas timpánica y vestibular.

Las tres porciones en que se divide el aparato auditivo se desarrollan de la siguiente manera:

Oído interno

Las primeras etapas del desarrollo del oído interno han sido descritas en el capítulo 6 (ver *Aspecto externo* y *Desarrollo de los esbozos huecos*) y en el Capítulo 7 (ver *Aspecto externo*).

El esbozo inicial de este oído está representado por la *placoda auditiva*, que es un engrosamiento del ectodermo superficial vecino al romboencéfalo (figs. 6-5 y 6-31A). Más tarde la placoda se invagina hacia el mesodermo y genera la *fosita auditiva*, la cual, una vez que se separa del ectodermo que le ha dado origen se convierte en la *vesícula auditiva* u *otocisto* (figs. 6-31BCD, 7-2 y 7-5). En la figura 27-10A pueden apreciarse las relaciones del otocisto con el mielencéfalo, la primera bolsa faríngea, el primer surco branquial y los esbozos de los huesecillos.

En una etapa posterior, al tiempo que la vesícula auditiva se alarga dorsoventralmente, de su pared nace una evaginación hueca que recibe el nombre de *conducto endolinfático* (fig. 27-7A). Además, una estrangulación divide a la vesícula en dos porciones: una ventral, el esbozo del *sáculo*, y otra dorsal, el del *utrículo*, hacia donde se desplaza la desembocadura del conducto endolinfático (fig. 27-7B).

Conforme avanza el desarrollo, el extremo inferior del sáculo se alarga y, tras experimentar un enrollamiento de dos vueltas y media, se convierte en el *conducto coclear* (fig. 27-7CDE). En una de las paredes de ese conducto se genera el *órgano de Corti*, cerca del cual se forma el *ganglio espiral* (fig. 27-8).

Entretanto, desde el borde superior del utrículo emergen tres evaginaciones aplanadas, en cuyo centro sus paredes opuestas se adosan entre sí y se desintegran (fig. 27-7CD). Como resultado, las partes periféricas de dichas evaginaciones se convierten en tubos con forma de "U" —los *conductos semicirculares*—, cuyos extremos desembocan en el utrículo (fig. 27-7E). A nivel de uno de sus dos extremos cada conducto desarrolla una dilatación —la *ampolla*— dentro de la cual se forman los receptores vestibulares conocidos con el nombre de *crestas* (fig. 27-9). Al mismo tiempo, en el interior del utrículo y del sáculo se forman las *máculas*, con funciones vestibulares semejantes. El *ganglio vestibular*, por su parte, se desarrolla en la vecindad del utrículo.

Cada neurona de los ganglios espiral y vestibular emite dos prolongaciones, una periférica y otra central. Las prolongaciones periféricas del ganglio espiral se conectan con el órgano de Corti, en tanto que las del ganglio vestibular lo hacen con las crestas y las máculas

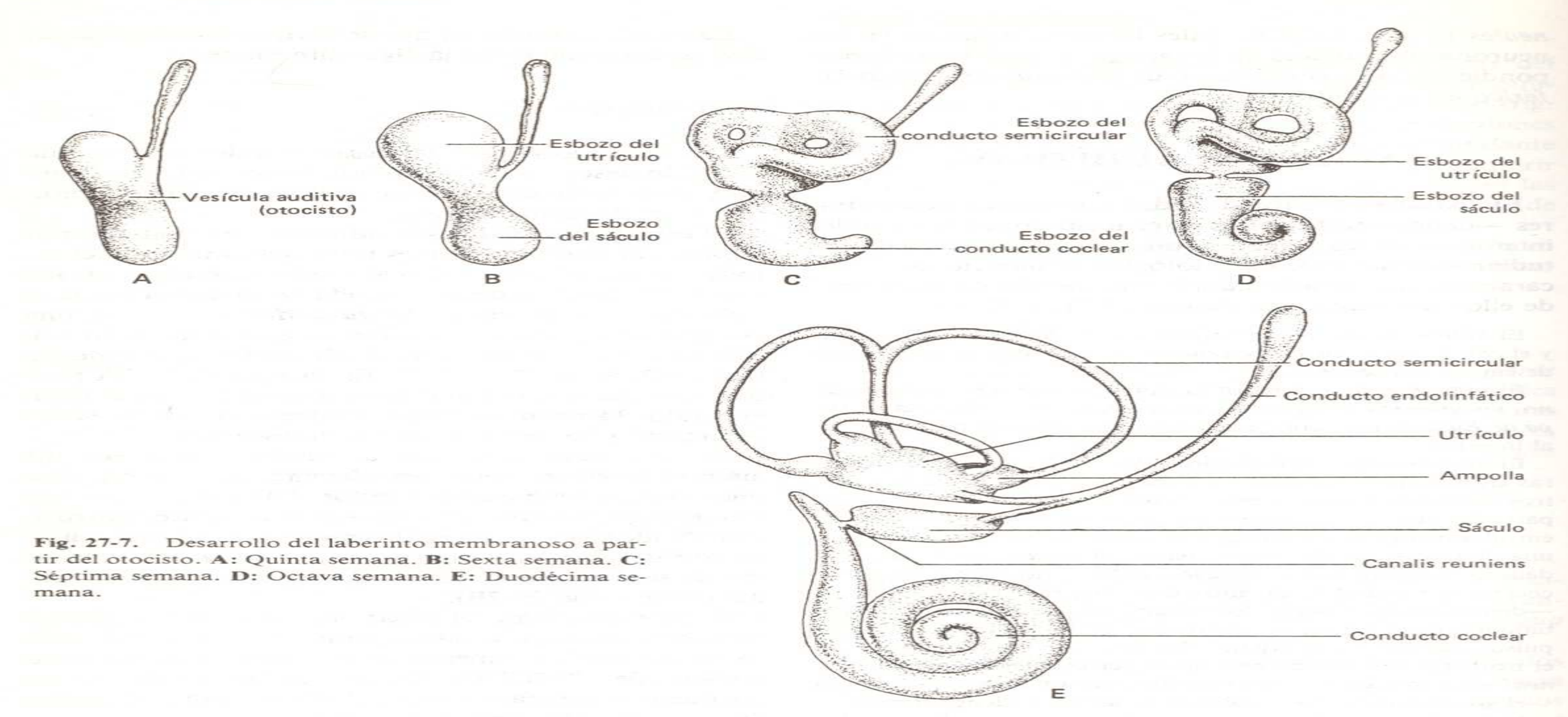


Fig. 27-7. Desarrollo del laberinto membranoso a partir del otocisto. **A:** Quinta semana. **B:** Sexta semana. **C:** Séptima semana. **D:** Octava semana. **E:** Duodécima semana.

las (figs. 27-8 y 27-9). Las prolongaciones centrales de ambos ganglios, que constituyen el *nervio auditivo* o *par craneal VIII*, penetran en la protuberancia y hacen sinapsis con las neuronas de los núcleos sensitivos correspondientes a dicho par craneal.

La constricción que dividiera a la vesícula auditiva, lejos de detenerse, sigue progresando hasta independizar completamente el utrículo del sáculo (fig. 27-7E). Un encogimiento similar aparece entre el sáculo y el conducto coclear, aunque en este caso se convierte en un tubo delgado que recibe el nombre de *conducto de Hensen* o *canalis reuniens* (fig. 27-7E). Entretanto, la desembocadura del conducto endolinfático se desplaza desde el utrículo hacia la parte media del laberinto membranoso, quedando finalmente conectada, mediante sendos tubos, tanto con el utrículo como con el sáculo (fig. 27-7E).

El tejido mesodérmico ubicado en torno de las estructuras auditivas y vestibulares del *laberinto membranoso* da origen a una envoltura cartilaginosa transitoria (figs. 27-8A, 27-9A y 27-10D). Durante el quinto mes de la vida intrauterina, luego de osificarse, la parte más externa de esta envoltura se convierte en el *laberinto óseo* (figs. 27-8C, 27-9C y 27-10E). En cambio, su parte interior desaparece, con lo cual se forma una cavidad —el *espacio perilinfático*—, que pronto es ocupada por un líquido parecido al líquido cefalorraquídeo (figs. 27-8BC, 27-9BC y 27-10E). Dicho espacio, interpuesto entre el laberinto óseo y el laberinto membranoso, en el sector del conducto coclear da origen a dos cavidades amplias e independientes, las *rampas timpánica* y *vestibular* (fig. 27-8C).

Oído medio

La cavidad timpánica (o del oído medio) y la trompa de Eustaquio derivan de la parte dorsal de la *primera bolsa faríngea* (fig. 20-7) (ver *Derivados de las*



Fig. 27-8. Cortes transversales del conducto coclear que ilustran el desarrollo del órgano de Corti.

bolsas faríngeas en el capítulo 20). Muy tempranamente el endodermo de esta bolsa desarrolla un divertículo tubular —el *receso tubotimpánico*— cuya extremidad ciega se dilata (fig. 27-10A). La pared lateral de la porción dilatada establece contacto —delgada capa de mesodermo mediante— con el ectodermo del primer surco branquial, formándose con estos tres tejidos —el endodermo, el mesodermo y el ectodermo— el esbozo de la *membrana del tímpano* (fig. 27-10B).

En una etapa posterior, en la región adyacente al surco branquial y al receso tubotimpánico se generan los esbozos de los *huesecillos del oído*, a partir de los cartílagos de los arcos branquiales primero y segundo (fig. 27-10B). Así, el cartílago cuadrado (proceso maxilar del primer arco) da origen al *yunque*, el cartílago de Meckel (proceso mandibular del primer arco) hace lo propio con el *martillo*, y el cartílago de Reichert (segundo arco) forma el *estribo* (fig. 15-3) (ver *Huesos formados por osificación endocondral* en el capítulo 15). Al tiempo que dichos esbozos se osifican, el del martillo se asocia con el músculo tensor del tímpano (derivado del primer arco branquial) y el del estribo con el músculo estapedio (derivado del segundo arco).

Como puede apreciarse en la figura 27-10CD, el endodermo de la porción dilatada del receso tubotimpánico envuelve a los esbozos de los huesecillos y cubre las intrincadas superficies de los mismos. Dado que el tejido mesodérmico ubicado en torno a los huesecillos desaparece, se forma la *cavidad timpánica* o *cavidad del oído medio*, cuyas paredes son tapizadas por el mismo endodermo que cubrió a los huesecillos.

Estos, con sus músculos y ligamentos, se articulan en el interior de la cavidad. Así, el estribo se conecta con la rampa vestibular del oído interno a través de una abertura del laberinto óseo denominada *ventana oval*, el martillo se une a la membrana timpánica, y el yunque queda colocado entre el estribo y el martillo (fig. 27-10DE).

Por su lado, la parte proximal del receso tubotimpánico permanece estrecha; se convierte en la *trompa de Eustaquio*, que comunica la cavidad del oído medio con la de la faringe (fig. 27-10DE).

Después del nacimiento, el epitelio endodérmico de la cavidad timpánica desarrolla pequeñas evaginaciones —las *celdas mastoideas*— en el espesor del hueso circundante.

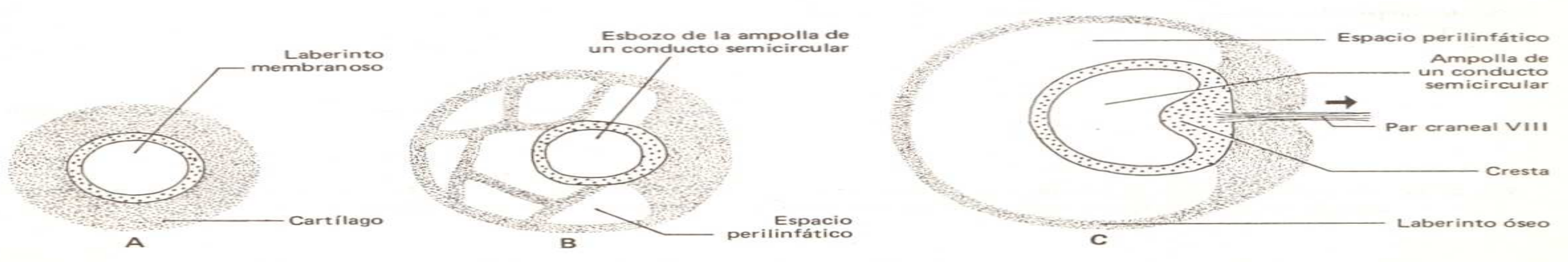


Fig. 27-9. Cortes transversales de la ampolla de un conducto semicircular que muestran el desarrollo de las crestas.

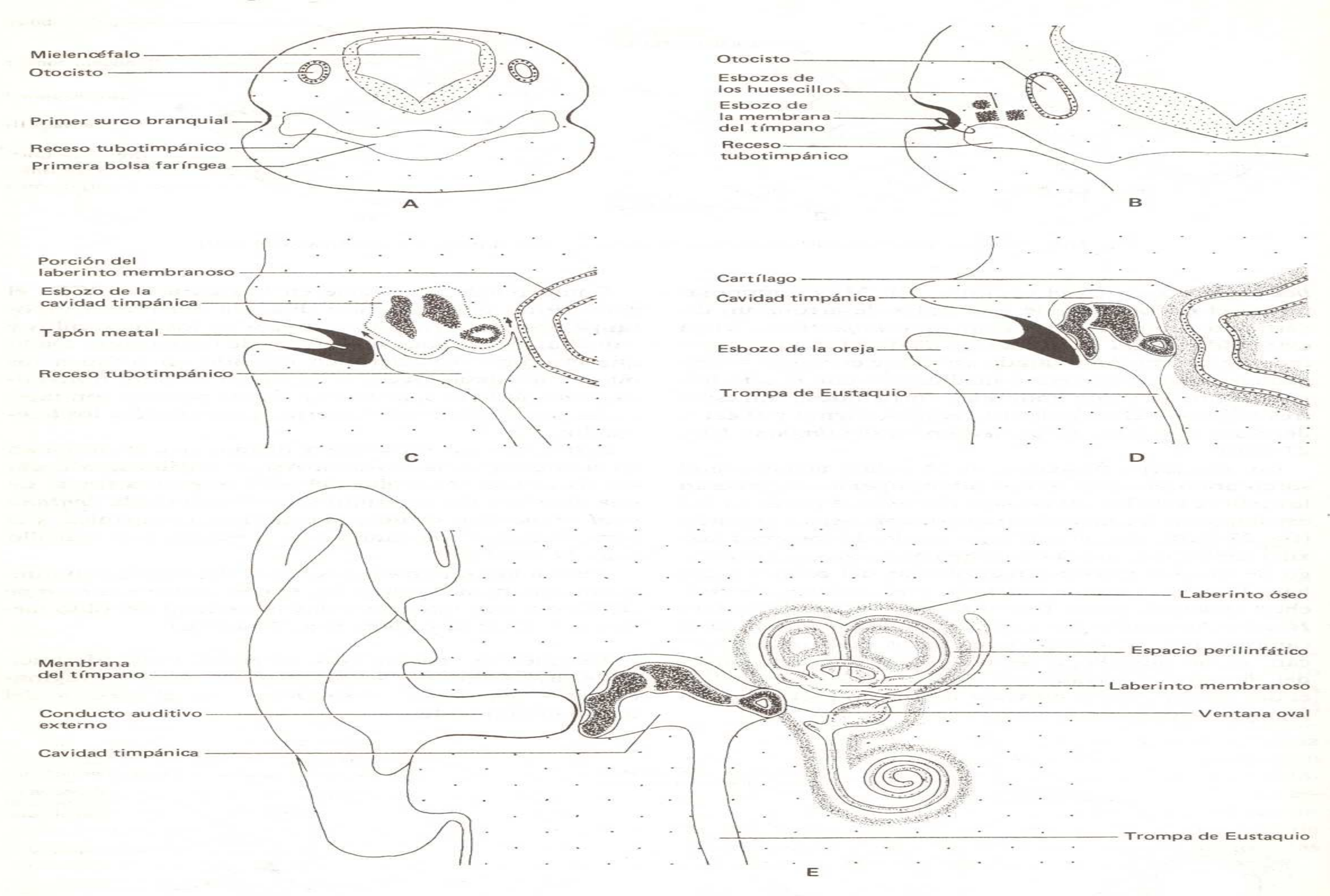


Fig. 27-10. Cortes transversales de la cabeza del embrión en los que se ilustra el desarrollo de las distintas estructuras que componen el aparato auditivo. **A:** Quinta semana. **B:** Séptima semana. **C:** Duodécima semana. **D:** Cuarto mes. **E:** A término.

Oído externo

El conducto auditivo externo se genera a partir de la porción dorsal del *primer surco branquial*, cuyo ectodermo toma contacto con el endodermo del receso tubotimpánico (figs. 20-7 y 27-10A). Como se ha visto en un punto anterior, ambos tejidos, separados por una delgada capa de tejido mesodérmico, forman el esbozo de la membrana del tímpano.

Conforme avanza el desarrollo, el ectodermo adyacente al tímpano prolifera y genera un tapón epitelial transitorio que se conoce con el nombre de *tapón meatal* (fig. 27-10CD). Cuando este tapón se desintegra —hecho que ocurre durante el séptimo mes de la vida intrauterina— el fondo del conducto auditivo externo se adosa al endodermo de la porción dilatada del receso tubotimpánico —ahora la pared lateral del oído medio—, formando la *membrana timpánica* definitiva (fig. 27-10E).

La *oreja* se desarrolla en torno del primer surco branquial, a partir de seis relieves mesodérmicos derivados de los arcos branquiales primero y segundo (figs. 7-3, 20-1AB, 27-10D y 27-11A). Estos relieves —tres a cada lado del surco— se fusionan entre sí y dejan configurado el pabellón auricular, en cuyo espesor parte del mesodermo se diferencia en tejido cartilaginoso elástico (figs. 20-1CD, 27-10E y 27-11BC).

Las glándulas sebáceas —incluidas las *ceruminosas*— y los pelos del conducto auditivo externo derivan del ectodermo del lugar.

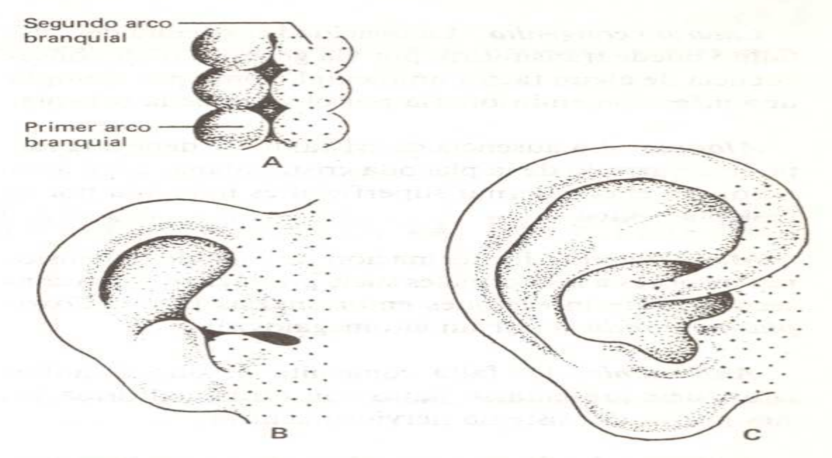


Fig. 27-11. Desarrollo del pabellón de la oreja. **A:** Quinta semana. **B:** Duodécima semana. **C:** A término.

MALFORMACIONES CONGENITAS

Del aparato visual

Estrabismo. Los ejes visuales no convergen normalmente debido a que uno o ambos globos oculares se hallan desviados por la presencia de algún desequilibrio en la función de sus músculos extrínsecos. No se descarta que este defecto sea transmitido por vía genética.

Daltonismo. Los individuos víctimas de esta anomalía sufren ceguera para los colores rojo y verde. La misma se transmite por un gen recesivo ligado al cromosoma X (ver el apéndice).

Aniridia. La aniridia —o ausencia del iris— se transmite por un gen anormal dominante.

Coloboma del iris. Un sector del iris se halla ausente debido a que la fisura coroidea no se cierra a nivel de la cúpula óptica, en la parte adyacente a su abertura (fig. 27-12). A veces, la anomalía se extiende hacia el resto de la cúpula e incluso hacia el pedículo óptico, afectando por lo tanto a la retina y al nervio óptico.

Membrana pupilar persistente. Como se ha visto, la túnica vascular que cubre la cara anterior del cristalino (membrana pupilar) desaparece antes del nacimiento. No obstante, pueden persistir algunos restos bajo la forma de una redecilla de tejido conectivo (fig. 27-13).

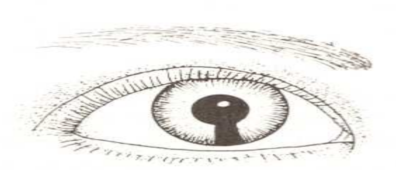


Fig. 27-12. Coloboma del iris.

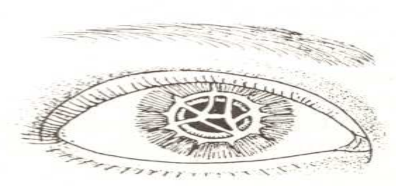


Fig. 27-13. Membrana pupilar persistente.

Catarata congénita. La opacidad congénita del cristalino puede transmitirse por vía genética o ser consecuencia de algún factor ambiental, como por ejemplo una infección embrionaria por el virus de la rubéola.

Afaquia. La ausencia de cristalino se debe a la falta de desarrollo de la placoda cristaliniana, cuya aparición en el ectodermo superficial es inducida por la vesícula óptica.

Microftalmía. La formación de ojos de dimensiones menores a las normales suele producirse como consecuencia de infecciones embrionarias por el *Toxoplasma gondii* o por un citomegalovirus.

Anoftalmía. La falta congénita de uno o ambos ojos suele presentarse junto con otras malformaciones graves del sistema nervioso central.

Ciclopía. La fusión de ambos ojos en la línea media de la cara suele estar acompañada por una nariz tubular (*proboscis*) y/o por otras malformaciones incompatibles con la vida extrauterina.

Falta de pigmentación de la retina y del iris. Este defecto forma parte de un cuadro generalizado que lleva el nombre de *albinismo* (ver *Albinismo* en el capítulo 13).

Atresia del conducto lacrimonasal. El desarrollo incompleto del conducto lacrimonasal tiene como consecuencia un inadecuado drenaje de las lágrimas, que se derraman por el ángulo interno del ojo.

Glaucoma congénito. El aumento congénito del volumen del ojo suele producirse como consecuencia de alguna anormalidad en el desarrollo de las estructuras encargadas de drenar los líquidos intraoculares, cuya presión en esos casos aumenta considerablemente. Este defecto puede transmitirse por vía genética o aparecer luego de una infección embrionaria por el virus de la rubéola.

Del aparato auditivo

Sordera congénita. Puede producirse por las siguientes causas: 1) Falta de conexión de las fibras del nervio auditivo con las células receptoras del órgano de Corti; 2) Desarrollo imperfecto del laberinto membranoso y/o del laberinto óseo; 3) Desarrollo imperfecto de la membrana del tímpano, la cavidad timpánica o los huesecillos del oído; 4) Persistencia del tapón meatal.

Agenesia de la cavidad timpánica y del conducto auditivo externo. Esta anomalía se presenta en forma muy esporádica; suele estar acompañada por otros defectos.

Anomalías de la oreja. Pueden producirse anomalías de posición, tamaño o forma, o aparecer apéndices auriculares accesorios. La falta congénita de la oreja es extremadamente rara.

Seno auricular. Este defecto consiste en una fosa o conducto ciego cuya abertura suele estar localizada cerca de la oreja. Aparece como resultado de la falta de cierre de la parte ventral del primer surco branquial.

Fístula auricular. Rara en extremo, la fístula auricular comunica la cavidad del oído medio con el exterior.

28

Diagnóstico prenatal

Existe en la actualidad un conjunto de técnicas que permite evaluar con cierta facilidad el desarrollo y la madurez del feto, así como diagnosticar durante la vida prenatal un gran número de malformaciones congénitas y enfermedades fetales.

En médico se halla de este modo ante una gama de recursos diagnósticos que lo ponen en condiciones muy superiores a las de sus colegas de no hace mucho tiempo, quienes para indagar sobre la salud fetal contaban con escasos y a la vez muy rudimentarios elementos. Piénsese que el *estetoscopio* era —si no el único— el instrumento diagnóstico más utilizado por aquellos profesionales, que debían conformarse con evaluar, por cierto en forma muy incompleta, únicamente la actividad cardiaca del feto. Además, por sus consecuencias sobre las células fetales, la *radiología* tenía —como lo sigue teniendo— una aplicación excepcional, restringida a situaciones en que su uso resultaba inevitable.

Volviendo a las técnicas más modernas, es preciso advertir que a pesar de los adelantos logrados, aún debe recorrerse un largo camino para poder diagnosticar intraútero —fácilmente y sin riesgo— un gran número de cuadros patológicos, auque los recursos actuales se hallan por fortuna en constante perfeccionamiento.

Resta señalar que con la ayuda de estas técnicas han comenzado a realizarse —previo ingreso al útero— *tratamientos quirúrgicos prenatales,* en un intento por resolver algunas afecciones congénitas incompatibles con la vida posnatal, por ejemplo ciertas malformaciones cardiacas.

ECOGRAFIA

Esta técnica utiliza ondas de naturaleza mecánica —concretamente vibraciones sonoras de alta frecuencia (ultrasonidos de 20 000 a 10^{10} ciclos)—, que son absolutamente inocuas para la salud tanto materna como fetal.

Los ultrasonidos se generan mediante la aplicación de impulsos eléctricos a determinados cristales sintéticos, que vibran en consecuencia —con frecuencias equivalentes a las de las cargas eléctricas aplicadas— y por lo tanto emiten sonidos. En esencia se trata de un *fenómeno piezoeléctrico invertido*. El grado de vibración depende no sólo de la alternancia (frecuencia) del campo eléctrico sino además del tipo de cristal usado.

En el ecógrafo la sonda *emisora de sonidos* actúa también como *receptora de los ecos* que provienen de los órganos investigados, ecos cuyas frecuencias difieren según sean los tejidos que componen esos órganos. Así, luego de emitir los ultrasonidos, la sonda —durante el reposo entre dos pulsos consecutivos— recibe los impactos de los ecos, los cuales le producen vibraciones generadoras de cargas eléctricas (*fenómeno piezoeléctrico*), cuyas frecuencias son equivalentes a las de los ecos recibidos. Las señales eléctricas son luego amplificadas y convertidas en imágenes de fácil interpretación.

Con la ecografía tanto puede accederse al estudio de los órganos en actividad (por ejemplo los movimientos respiratorios de los pulmones) como registrarse imágenes estáticas, semejantes a las radiográficas. Además es un aliado imprescindible para extraer líquido amniótico, realizar biopsias de vellosidades coriales, obtener sangre y otros tejidos fetales,

practicar transfusiones sanguíneas, administrar medicamentos y tratamientos quirúrgicos prenatales.

La ecografía aplicada al diagnóstico prenatal permite investigar en el feto los siguientes aspectos, algunos inherentes a su desarrollo y a sus funciones normales, y otros relacionados con la presencia de importantes cuadros patológicos:

—***Diagnóstico de embarazo.*** La ecografía permite visualizar el saco coriónico en el espesor del endometrio a partir de la quinta semana del desarrollo. El embrión aparece como un punto claro en medio de una imagen oscura —la del celoma extraembrionario—, que a su vez se halla delimitada por una línea clara, correspondiente a la pared corial. A partir de la decimocuarta semana es posible observar la placenta, la cavidad amniótica (oscura) y el feto, en el que pueden distinguirse la cabeza y el tronco.

—***Número de fetos.*** La ecografía es el método que menos riesgos presenta para el diagnóstico precoz de *embarazos múltiples*.

—***Diagnóstico del sexo.*** Con la ecografía es relativamente fácil visualizar el escroto —y así diagnosticar el sexo fetal— a partir del cuarto mes de la vida intrauterina. Adquiere importancia en los casos en que se sospecha la existencia de *malformaciones congénitas ligadas al sexo* (por ejemplo ciertas hemofilias).

—***Posición fetal.*** El conocimiento anticipado de la posición del feto en el útero ayuda a determinar la conducta que debe seguirse en el momento del parto (por ejemplo decidir la realización de una *cesárea*).

—***Localización de la placenta.*** Además de informar sobre su uniformidad y grosor, la ecografía permite conocer la posición de la placenta en el interior del útero, dato éste de relevante importancia en los casos en que debe realizarse una *cesárea* o una *punción para extraer líquido amniótico*.

—***Madurez fetal.*** Los parámetros que surgen de la *relación diámetro biparietal/diámetro torácico* dan una idea bastante precisa de la edad fetal. Menor valor en tal sentido se le atribuye a la evaluación de la *longitud cefalocaudal* del feto.

—***Movimientos corporales fetales.*** Estos movimientos —captados a menudo por la madre— pueden observarse a partir de la décima semana del desarrollo. Se generan espontáneamente en medio de intervalos de reposo de distinta duración. Su ausencia prolongada puede indicar muerte intrauterina, feto con salud deteriorada o uso de sedantes por parte de la madre.

—***Movimientos respiratorios fetales.*** Aparecen a partir de la duodécima semana (aunque se evalúan desde la vigésima) e informan sobre la salud fetal y el grado de madurez de los centros nerviosos respiratorios. Pueden distinguirse dos tipos de movimientos: unos episódicos e irregulares seguidos por períodos de apnea, y otros bruscos —semejantes al hipo— que algunos autores consideran de mal pronóstico.

—***Malformaciones congénitas.*** Con la ecografía pueden diagnosticarse enanismos, gemelos fusionados, linfangioma quístico, osteogénesis imperfecta, amelias, meromelias, malformaciones cardiacas, hidrocefalia, microcefalia, disrafias, onfalocele, hernias diafragmáticas, atresia de duodeno o yeyuno, atresia anal, agenesia renal, riñón poliquístico, estenosis uretral, etcétera.

—***Polihidramnios.*** Puede indicar la presencia de una anencefalia o de una atresia esofágica o duodenal.

—***Oligoamnios.*** Puede indicar la presencia de una agenesia renal o de una atresia uretral.

—***Embarazos ectópicos.*** La ecografía posibilita el diagnóstico precoz —y gracias a ello el tratamiento quirúrgico preventivo inmediato— de las implantaciones anómalas.

—***Ascitis-Hidropesía.*** La *ascitis* en el feto aparece tras una insuficiencia cardiaca, una obstrucción en el tracto urinario o la eritroblastosis fetal. La *hidropesía* fetal, por su parte, suele ser consecuencia de una falla cardiaca aparecida por una infección (sífilis, toxoplasmosis, enfermedad de Chagas, etc.), anemias (eritroblastosis fetal, talasemia, etc.), diabetes, malformaciones cardiacas, etc.

—***Mola hidatiforme-Corioepitelioma.*** Ambos tumores placentarios pueden detectase con la ayuda de la ecografía, que brinda imágenes inconfundibles y de fácil interpretación.

ESTUDIO DEL LIQUIDO AMNIOTICO

El líquido amniótico se extrae de la cavidad amniótica por punción abdominal (*amniocentesis*), habitualmente entre las semanas decimocuarta y decimosexta del embarazo. Previamente debe realizarse —de ser posible por medios ecográficos— el estudio

de la localización de la placenta, a fin de evitar su eventual punción y con ello hemorragias intraamnióticas o desprendimentos placentarios. Otras complicaciones derivadas de la amniocentesis son la punción del cordón umbilical, del cuerpo fetal, de la vejiga materna o de las asas intestinales maternas, así como eventuales abortos o infecciones.

A partir de muestras de líquido amniótico pueden realizarse los siguientes estudios, cuyos resultados —en la mayor parte de los casos— suelen tardar entre 3 y 4 semanas.

Estudios citológicos. El líquido amniótico posee células epiteliales del feto —descamadas de la piel, de las mucosas respiratorias y urinarias, y de la superficie interior del amnios—, las cuales, debido a que son difíciles de observar, deben previamente colorearse o cultivarse in vitro para su multiplicación. Más aún, algunos análisis exigen centrifugar las muestras, a fin de concentrar el mayor número posible de células en el fondo del tubo.

Los estudios citológicos del líquido amniótico permiten diagnosticar:

—La madurez fetal. Normalmente pueden identificarse en el líquido amniótico diversas clases de células. Dado que los porcentajes de esos tipos celulares varían de acuerdo con la edad fetal, ofrecen una posibilidad más —junto con la ecografía y otros recursos diagnósticos que se mencionarán más adelante— de evaluar la madurez del feto. Por ejemplo, la aparición de un nivel igual o mayor al 10% de una clase de célula epidérmica denominada "*célula naranja*" (recibe este nombre debido a que se colorea de anaranjado con sulfato de Azul de Nilo) indica que el feto ha alcanzado la madurez suficiente como para sobrevivir fuera del útero.

—El sexo del feto. Para diagnosticar el sexo del feto se estudia en las células la presencia de la *cromatina X* (cromatina sexual o cuerpo de Barr) o de la *cromatina Y* (corpúsculo F). El diagnóstico del sexo fetal puede ser importante en aquellos casos en que se sospecha la presencia de malformaciones congénitas producidas por genes ligados a los cromosomas sexuales (por ejemplo, ciertas hemofilias).

—Aberraciones cromosómicas. A través del estudio del cariotipo o mediante técnicas de visualización de las bandas cromosómicas pueden diagnosticarse *poliploidias, aneuploidias* (síndrome de Down, de Klinefelter, de Turner, etc.), *translocaciones, deleciones,* etcétera. Es oportuno señalar que en toda mujer embarazada mayor de 30 años es aconsejable la realización de una punción amniótica con el fin de indagar sobre la eventual presencia en el feto de un síndrome de Down, cuya incidencia aumenta a medida que progresa la edad materna.

—Desórdenes bioquímicos. Es posible detectar —en las propias células fetales— la presencia de una enzima defectuosa, situación que se da en algunas malformaciones congénitas, por ejemplo en los *errores congénitos del metabolismo* (ver *Malformaciones congénitas de origen genético* en el capítulo 12). El defecto enzimático es debido a la existencia de un gen recesivo anormal, por lo que los individuos que lo padecen deben ser homocigotos para ese gen.

—Defectos genéticos. Mediante el uso de endonucleasas de restricción —aplicadas a técnicas de ingeniería genética— pueden analizarse en las células fetales la secuencia y el número de bases de algunos tramos del genoma, y así detectar determinados defectos genéticos, causantes por ejemplo de hemoglobinopatías (ver *Anemia falciforme* y *Talasemia* en el capítulo 19), errores congénitos del metabolismo, etcétera.

Estudios bioquímicos. Si bien puede realizarse el estudio bioquímico de todas las sustancias que componen el líquido amniótico, las que se enumeran a continuación son las que poseen mayor valor diagnóstico:

—Alfafetoproteína. La alfafetoproteína se halla normalmente presente en el plasma sanguíneo fetal, ligada en parte a los estrógenos circulantes (ver *Diferenciación sexual* en el capítulo 25). Se la puede encontrar —luego del fraccionamiento electroforético de las proteínas plasmáticas— entre las albúminas y las α_1-globulinas. Además, se halla presente en el líquido cefalorraquídeo, ya que filtra por los plexos coroideos.

Comienza a ser elaborada por el hígado del feto a partir de la sexta semana del desarrollo, pudiéndose detectar su máxima concentración recién a las 13 semanas. Este nivel desciende suavemente hasta la vigésima semana, estabilizándose hasta unos días antes del nacimiento, momento en que cae bruscamente, para desaparecer por completo a los 4 días de producido el parto.

La alfafetoproteína se encuentra también (en pequeñas cantidades) en el líquido amniótico, al que llega a través de la orina fetal luego de haberse filtrado por los glomérulos renales. Su concentración en dicho líquido aumenta cuando el feto padece una *falla en el cierre del tubo neural* (anencefalia, raquisquisis), cuadro en el que el líquido cefalorraquídeo —y con él la alfafetoproteína— escapa hacia el líquido amniótico (ver *Disrafias* en el capítulo 26).

Aumenta también cuando las funciones hepáticas o renal del feto se hallan alteradas, o por la presencia de un embarzo múltiple.

Asimismo, dado que la concentración de esta proteína cae bruscamente poco antes del nacimiento, su medición puede ser utilizada para evaluar la *madurez fetal*.

—Lecitina y esfingomielina. La lecitina, que es el fosfolípido que determina las peculiares propiedades físicas de la sustancia surfactante en las paredes alveolares del pulmón fetal, pasa desde este último al líquido amniótico en cantidades progresivamente mayores a medida que avanza el embarazo. Por lo tanto, sus niveles en dicho líquido constituyen un índice para evaluar la *maduración pulmonar* y —por extensión— la madurez del feto.

No obstante, debido a que como indicador la lecitina suele inducir a errores diagnósticos, y a que la esfingomielina (otro fosfolípido) desciende bruscamente en el líquido amniótico a partir de la semana 30 a 32 del embarazo, en la práctica se calcula la *relación lecitina/esfingomielina*, cuya medición es posible con muy poca cantidad de líquido. Así, cuando el valor de esa relación es de 1.5 o mayor, puede decirse que la madurez alcanzada por los pulmones es suficiente como para que no se produzca en el recién nacido la *enfermedad de las membranas hialinas* (ver capítulo 21).

—Creatinina y urea. La medición de las concentraciones de estas sustancias en el líquido amniótico —que aumentan a medida que progresa el embarazo— sirve para evaluar la *madurez de los riñones* y, por extensión, la madurez del propio feto.

—Bilirrubina. Su detección en el líquido amniótico permite evaluar el estado del feto ante la presencia de una *eritroblastosis fetal*. Es que en este cuadro la bilirrubina arriba en grandes cantidades al líquido amniótico, traída por la orina fetal, en la que se halla más concentrada debido a que en el plasma sanguíneo su nivel ha aumentado considerablemente como consecuencia de la destrucción masiva de los eritrocitos (ver *Eritroblastosis fetal* en el capítulo 19).

BIOPSIA DE VELLOSIDADES CORIALES

Mediante la biopsia de vellosidades coriales es posible realizar estudios cromosómicos, genéticos y bioquímicos en células embrionarias —las citotrofoblásticas—, con importantes ventajas respecto a estudios equivalentes efectuados con células obtenidas a partir del líquido amniótico.

Una de las ventajas es que *el material puede ser recogido muy precozmente,* habitualmente en el curso de la octava semana del desarrollo. Para ello, previa localización ecográfica del saco coriónico, se aspiran —con *mínimas molestias* para la mujer embarazada— unas pocas vellosidades coriales por medio de una cánula maleable ingresada por vía vaginal, o con la ayuda de una aguja introducida por vía transabdominal.

Además, el estudio del cariotipo puede efectuarse mediante la observación directa e inmediata de las células citotrofoblásticas, aprovechando que presentan un alto porcentaje de divisiones mitóticas. Por lo tanto, al prescindirse del cultivo celular previo —inevitable si las células fueran obtenidas del líquido amniótico—, *los diagnósticos son muy rápidos,* lográndose en sólo 4 a 5 horas.

No obstante, el cultivo celular —procedimiento que lleva unas 48 a 72 horas— suele realizarse también, especialmente en aquellos casos en que se hace necesario el uso de técnicas de bandeado cromosómico o el estudio en las células de defectos genéticos o desórdenes bioquímicos (ver *Estudio del líquido amniótico*).

Las biopsias de vellosidades coriales pueden provocar abortos en el 3% de las mujeres estudiadas.

OBTENCION DE SANGRE FETAL

La sangre fetal —sometida a estudios bioquímicos o al análisis genético de sus células— permite el diagnóstico prenatal de las hemoglobinopatías (anemia falciforme, talasemia), las hemofilias, algunos errores congénitos del metabolismo, etcétera. Las muestras de sangre se obtienen mediante la introducción de una aguja en uno de los vasos del cordón umbilical (*cordocentesis*), con la asistencia de un ecógrafo o —en manos muy expertas— con la ayuda de un fetoscopio. Además tal vía le ofrece al feto la posibilidad de recibir medicamentos, transfusiones sanguíneas, etcétera.

FETOSCOPIA

Es la introducción en la cavidad amniótica de un dispositivo dotado de fibras ópticas e iluminación adecuada —llamado *fetoscopio*—, a fin de observar al feto en forma directa y, de ser necesario, obtener de él sangre u otro tejido. El fetoscopio se introduce por vía transabdominal, siendo el segundo trimestre del embarazo la época más propicia para realizar esta clase de estudio.

Mediante la fetoscopia es posible diagnosticar el sexo del embrión (por la observación directa de sus genitales externos) y varias malformaciones congénitas, tales como el labio leporino, la polidactilia, el onfalocele, ciertas disrafias, etcétera.

Más aún, la fetoscopia constituye un aliado imprescindible cuando se necesita obtener sangre u otros tejidos (piel, hígado, etc.) del feto, administrarle medicamentos, efectuarle transfusiones sanguíneas o practicarle tratamientos quirúrgicos (debe advertirse que estos últimos por ahora se realizan en forma muy restringida).

AMNIOGRAFIA

Esta técnica consisten en la opacificación del líquido amniótico a los rayos X mediante la introducción de sustancias de contraste adecuadas, por lo que el feto, la placenta y el contorno de la cavidad amniótica se visualizan radiográficamente en forma de *imágenes negativas*. La placa radiográfica recibe el nombre de *amniograma*. Previamente debe extraerse un volumen del líquido amniótico similar al de la sustancia de contraste que se va a inyectar.

Este método, que por los efectos de las radiaciones que utiliza está siendo sustituido por la ecografía, permite localizar la placenta y el cordón umbilical, evaluar el volumen del líquido amniótico, observar la posición del feto, y diagnosticar el sexo y algunas malformaciones congénitas y enfermedades fetales (disrafias, onfalocele, amelias, meromelias, mola hidatiforme, corioepitelioma, ascitis, hidropesía, etc.). Dado que el feto deglute la sustancia opaca, también pueden diagnosticarse cuadros de fisura palatina, atresia esofágica, hernia diafragmática, obstrucción intestinal, etcétera.

FETOGRAFIA

Contrariamente a la amniografía, la fetografía permite lograr la representación radiográfica del contorno del feto en forma de *imágenes positivas* (*fetograma*). Esta técnica se basa en el uso de sustancias de contraste liposolubles que poseen una gran afinidad por la vernix caseosa (ver *Piel* en el capítulo 13), al cual se fijan formando una película radiopaca en torno del cuerpo fetal.

En consecuencia, la fetografía —sustituida casi por la ecografía— sirve tanto para observar la posición del feto como para diagnosticar la presencia de embarazos múltiples o de algunas malformaciones congénitas. También puede ser utilizada para hacer estudios sobre la madurez fetal, ya que las imágenes que genera desde algunas partes del contorno del feto se visualizan con características cambiantes a medida que progresa la edad gestacional.

Apéndice

Conceptos sobre genética

Incluimos este apéndice con el objeto de analizar algunos conceptos sobre genética, imprescindibles para comprender el modo en que se transmiten las malformaciones congénitas de ese origen, estudiadas en el capítulo 12 (ver *Malformaciones congénitas de origen genético*).

HERENCIA

Recibe el nombre de *herencia* la tendencia de los individuos a parecerse a sus progenitores, cuya reproducción implica la transferencia de información genética —a través de las células germinativas— de los padres a los hijos.

Si bien la mayor parte de los rasgos físicos de los descendientes son similares a los de los progenitores, existen otros que son diferentes, pudiéndose ello observar tanto en los hijos respecto a sus padres como en los hermanos entre sí. Estas diferencias se conocen con el nombre de *variaciones*.

GENETICA

Genética es la rama de la biología que se ocupa de los fenómenos de la *herencia* y de las *variaciones*, sobre la base del estudio y la aplicación de las leyes que rigen las semejanzas y las diferencias entre los individuos que poseen los mismos ascendientes.

GEN

La transferencia de la información biológica de los padres a los hijos se realiza a través de los *genes* —o sea de las unidades básicas de la herencia—, los cuales, desde un punto de vista químico, son segmentos de ácido desoxirribonucleico (ADN), molécula principal de los cromosomas. La información encerrada en cada gen codifica el número y la secuencia de los aminoácidos de una proteína en particular —sea estructural o enzimática—, cuya presencia en un tipo determinado de célula o en la sustancia intercelular constituye la base química que condiciona la aparición de un rasgo físico heredable.

ALELOS

Cada gen se halla ubicado en un cromosoma específico, en un punto particular del mismo llamado *locus*. Dado que las células diploides poseen dos juegos idénticos de cromosomas, para el control de un rasgo físico existen dos genes, uno situado en el cromosoma procedente del padre y otro en su homólogo, procedente de la madre. Cada uno de estos dos genes recibe el nombre de *alelo*, pudiendo uno y otro —siempre en relación a un mismo rasgo físico—, como se verá de inmediato, ser o no iguales entre sí.

ORGANISMOS HOMOCIGOTOS Y HETEROCIGOTOS

Cuando los dos alelos encargados de controlar la aparición de un determinado rasgo físico son idénticos entre sí, se dice que —para ese gen— el organismo es *homocigoto*, siendo *heterocigoto* en los casos en que dichos alelos son diferentes.

Debe advertirse que —según el rasgo físico de que se trate— pueden existir uno, dos, tres, e incluso más alternativas de alelos.

Así, para el color de la esclerótica existe *una sola alternativa* (los genes que controlan la formación de dicha estructura la generan siempre blanca), no existiendo, por lo tanto, para ese rasgo posibilidad de variaciones.

En cambio, para el tipo de cabello existen *dos alternativas* —o sea dos clases de alelos—, ya que los pelos pueden ser, observados luego de una sección transversal, redondeados o aplanados (los primeros corresponden a los pelos lacios y los segundos, a los rizados). Por consiguiente, para este rasgo físico los individuos pueden ser homocigotos —tanto con los dos alelos para el tipo de pelo redondeado como con los dos alelos para el tipo de pelo aplanado—, o heterocigotos, esto es con un alelo para el pelo redondeado y otro para el pelo aplanado. En este último caso, por causas que se verán en el próximo punto, los individuos no resultan con un tipo intermedio de pelo sino con el cabello aplanado (rizado).

Ejemplos de *tres alternativas* de alelos para un mismo rasgo pueden encontrarse en el color de los cabellos (claro, oscuro y rojo), el color de los ojos (celestes, marrones y verdes) y en los aglutinógenos que, presentes o no en los eritrocitos, condicionan los distintos grupos sanguíneos (cuando los aglutinógenos están presentes, unas veces corresponden al grupo sanguíneo A y otras al grupo B; cuando no lo están, se dice que la sangre corresponde al grupo O).

Como se ha visto, para un mismo rasgo en cada individuo existen solamente dos alelos —uno en cada cromosoma homólogo—, siendo esto válido aun cuando para dicho rasgo existan otras alternativas. Así, tomando como ejemplo a los alelos que condicionan a los aglutinógenos antes citados, las fórmulas que pueden establecerse al asociarse dos de ellos son: *AA, BB, OO, AB, AO* y *BO*. Como puede apreciarse, las tres primeras son de homocigotos y las tres últimas de heterocigotos.

GENES DOMINANTES Y GENES RECESIVOS

Cuando un organismo es heterocigoto para un determinado rasgo físico, por lo común éste no resulta una mezcla de la acción concurrente de los alelos que lo controlan, sino la manifestación de uno solo de ellos. El alelo que se manifiesta recibe el nombre de *gen dominante*, mientras que el que no lo hace —dado que su acción es ocultada por la presencia del otro alelo— se denomina *gen recesivo*, el cual podrá manifestarse sólo si el organismo es homocigoto.

Por ejemplo, el gen que codifica la aparición del cabello de tipo aplanado (**A**) es dominante respecto del alelo que codifica la aparición del cabello de tipo redondeado (**r**). Por consiguiente, según la fórmula genética que resulte —al concurrir el alelo aportado por la madre y el alelo aportado por el padre—, pueden obtenerse los siguientes tipos de cabellos:

Fórmula genética	*Tipo de cabello*
AA(homocigoto)	Aplanado(rizado)
Ar(heterocigoto)	Aplanado(rizado)
rr(homocigoto)	Redondeado(lacio)

En referencia a los aglutinógenos de los eritrocitos (A, B y O), el alelo correspondiente al grupo sanguíneo **O** es recesivo respecto de los otros dos, pero ni el alelo que codifica el aglutinógeno **A** es dominante respecto del alelo que codifica el aglutinógeno **B**, ni éste de aquél (esta última situación será comprendida en el próximo punto, cuando se analice el fenómeno de la *codominancia*). En consecuencia, los individuos pueden resultar con los siguientes grupos sanguíneos:

Fórmula genética	*Grupo sanguíneo*
OO(homocigoto)	O
AA(homocigoto)	A
AO(heterocigoto)	A
BB(homocigoto)	B
BO(heterocigoto)	B
AB(heterocigoto)	AB

CODOMINANCIA

Como se viera con el ejemplo de los genes que codifican la aparición de los aglutinógenos A y B en los eritrocitos, no todos los rasgos físicos para los que existen dos o más alelos responden a las reglas de dominancia y recesividad expuestas en el punto anterior. Así, para algunos rasgos físicos —cuando el individuo es heterocigoto para los mismos— la manifestación del gen proveniente de la madre no predomina sobre la del gen proveniente del padre ni viceversa, resultando el rasgo físico una mezcla de los dos caracteres (*codominancia*). Debe advertirse que en estos casos, si bien se mezclan los efectos genéticos, no debe creerse que también lo hacen los propios genes, los cuales permanecen en las células como entidades independientes, ubicado cada uno en el locus de su respectivo cromosoma homólogo.

GENOTIPO Y FENOTIPO

La constitución genética de los individuos —es decir el conjunto de genes presentes en cada una de sus células— recibe el nombre de *genotipo*.

En cambio, la suma de todos los rasgos físicos —a nivel bioquímico, celular, hístico, orgánico o fisonómico— se denomina *fenotipo*.

De acuerdo con lo estudiado en los puntos anteriores, cuando para un determinado rasgo físico un indi-

viduo es homocigoto y otro heterocigoto, en relación a ese rasgo es obvio que sus genotipos son diferentes entre sí; pero sus fenotipos pueden ser iguales (lo que ocurre cuando los dos alelos del homocigoto son dominantes) o diferentes (cuando dichos alelos son recesivos). Expresado de otro modo, el hecho de que para un rasgo dos individuos sean fenotípicamente iguales no indica —siempre en relación a ese rasgo y dada la existencia de genes dominantes y de genes recesivos— que lo sean desde el punto de vista de sus genotipos.

Es oportuno señalar que las características finales de muchos rasgos físicos dependen no sólo de los genes que los controlan sino además del *ambiente* en el que se ha desarrollado el organismo. Dicho de otro modo, el fenotipo es, al menos para esos rasgos, el resultado de la acción combinada del genotipo con el ambiente. En consecuencia, individuos con genes idénticos para un determinado rasgo físico pueden presentar, respecto de éste, diferencias en sus fenotipos.

PENETRANCIA Y EXPRESIVIDAD DE LOS GENES

Como acaba de verse, los genes recesivos imprimen su calidad en los rasgos físicos sólo cuando los individuos que los poseen son homocigotos para tales rasgos, mientras que los dominantes se manifiestan siempre, sean los individuos homocigotos o heterocigotos.

Sin embargo, algunos genes no producen en todos los casos los fenotipos que cabría esperar de acuerdo a las fórmulas arriba indicadas, de modo que, si bien una parte de los individuos portadores de dichos genes exhiben los rasgos físicos controlados por los mismos, el resto no lo hace. Tal fenómeno se denomina *penetrancia*, término que define al porcentaje de individuos que, poseyendo un gen determinado, presenta el rasgo físico correspondiente. Así, cuando el rasgo físico se halla presente en el 100% de los portadores del gen en cuestión, se dice que la penetrancia es completa. Es incompleta, en cambio, cuando el porcentaje no alcanza al 100% de los portadores. Por ejemplo, si del total de los individuos que poseen el gen, un 70% exhibe el rasgo fenotípico y el 30% restante no, se dice que dicho gen posee una penetrancia del 70%.

Por otro lado, existen genes que, si bien se manifiestan en el fenotipo de todos los individuos que los poseen, lo hacen con distintos grados de intensidad. Este fenómeno —denominado *expresividad*— se produce, por ejemplo, con el gen anormal generador de la polidactilia (dedos supernumerarios): unas veces los afectados presentan la anomalía en su grado máximo, otras exhiben dedos supernumerarios pero incompletos, otras únicamente un nódulo, y otras, finalmente, poseen el defecto en su mínima expresión, en cuyo caso suele ser diagnosticado en forma fortuita, al ser tomadas radiografías con otros fines.

Se acepta que tanto la penetrancia como la expresividad no dependen de condiciones inherentes a los genes sino de la influencia de factores ambientales y/o de otros genes.

HERENCIA LIGADA AL SEXO

Los cromosomas X e Y, además de los genes involucrados en las diferenciaciones de los correspondientes sistemas genitales, contienen genes ajenos a esas diferenciaciones —los llamados *genes ligados al sexo*—, con la particularidad de que en el cromosoma X son mucho más numerosos que en el cromosoma Y.

Por lo tanto, en los varones —cuya fórmula cromosómica sexual es XY— un gran número de genes del cromosoma X ajenos a los rasgos físicos sexuales se hallan en las células sin la compañía de sus correspondientes alelos, a diferencia de lo que ocurre en las mujeres, cuya fórmula cromosómica sexual es XX.

En consecuencia, en los varones no puede afirmarse que para los rasgos físicos controlados por esos genes del cromosoma X sus organismos son homocigotos o heterocigotos, ya que tales rasgos se presentan sin que exista en las células, para cada uno de ellos, más que un solo alelo. Por lo tanto, sea dominante o recesivo, en el fenotipo de los varones este alelo se manifiesta obligadamente, pues en su caso, debido a la ausencia del homólogo, no existe la posibilidad —insistimos, aun siendo recesivo— de que deje de hacerlo.

En las mujeres, en cambio —siempre desde el punto de vista de su manifestación en el fenotipo—, los genes ligados al sexo se comportan como cualquier otro gen de cualquier otro cromosoma, manifestándose los recesivos únicamente cuando los organismos son homocigotos para los rasgos controlados por dichos genes.

HERENCIA MONOGENICA, POLIGENICA Y MULTIFACTORIAL

En los organismos multicelulares complejos se acepta que —en su gran mayoría— cada uno de los rasgos físicos se halla controlado no por un solo gen (*herencia monogénica*) sino por la participación simultánea de dos, tres o más genes (*herencia poligénica*), los cuales pueden estar localizados en cromosomas distintos o en locus diferentes de un mismo cromosoma. Por otro lado, numerosos rasgos heredables —trátase de malformaciones congénitas y otros tipos de desórdenes— si

bien responden a la acción de más de un gen, se manifiestan si el organismo es expuesto (antes o después del nacimiento, según el caso) a determinados factores ambientales (*herencia multifactorial*).

En primer término analizaremos la herencia de los rasgos físicos controlados por un solo gen, advirtiendo que cuando decimos "un solo gen" o "dos, tres o más genes" estamos haciendo referencia —en cada uno de ellos— al par de alelos que lo representan.

HERENCIA DE LOS RASGOS FISICOS CONTROLADOS POR UN SOLO GEN

Cuando un rasgo físico se halla controlado por *un solo gen*, las características de ese rasgo dependen —como ya hemos visto— de las propiedades de los dos alelos que lo integran, aportado uno por la madre y el otro por el padre en el momento de la fecundación, cuando se unen entre sí las células germinativas haploides provenientes de dichos progenitores. Estas células se forman en las gónadas maternas y paternas merced a un proceso de división denominado meiosis, durante el cual las células predecesoras —que son diploides— distribuyen en cada célula hija un solo juego de cromosomas —y por lo tanto un solo juego de alelos—, de ahí que los gametos resulten haploides. La fórmula diploide se reconstruye en la célula huevo —condición que luego se traslada a todas las células del hijo— a partir del instante mismo de la fecundación (ver *Consecuencias de la fecundación* en el capítulo 2).

El pasaje a la descendencia de uno de los alelos y no del otro depende de las leyes de la probabilidad. Ello se debe a que: 1) durante la meiosis ambos alelos —cada uno en su respectivo cromosoma— al segregarse en las células germinativas lo hacen al azar; 2) los gametos resultantes se unen con los del sexo opuesto también en forma azarosa. Debe recordarse que, aun pasando a la descendencia, el alelo no siempre da lugar a un rasgo físico visible, lo cual depende de otros factores, tales como la condición de dominancia o recesividad del alelo y de que el descendiente resulte homocigoto o heterocigoto para ese rasgo.

Sobre la base de lo antedicho, en aquellos rasgos físicos dependientes de un solo gen, es posible calcular, cuando éste posee dos o más alternativas de alelos, la probabilidad que cada uno de esos alelos tiene para transmitirse a la descendencia. Es que esos rasgos físicos se transmiten hereditariamente según ciertas leyes —enunciadas por Gregorio Mendel en 1866—, cuya aplicación permite predecir la probabilidad que tienen los descendientes de heredar un determinado gen de sus antecesores y —conociendo su condición dominante o recesiva— la de que ese gen se manifieste en el fenotipo.

Ley de la segregación

La primera de las leyes de Mendel —o *ley de la segregación*— contempla el modo en que se transmite hereditariamente un determinado rasgo físico (dependiente de un solo gen), ignorando la herencia de los otros rasgos físicos. Expresada en términos modernos esta ley dice:

"Los genes no se mezclan sino que se comportan como unidades independientes. Pasan intactos de una generación a la siguiente, donde pueden o no producir caracteres visibles, según sus condiciones de dominancia o recesividad. Los genes se segregan al azar, por lo que producen proporciones predecibles de caracteres físicos visibles en la descendencia".

Los siguientes ejemplos, referidos a la transmisión hereditaria del ***color de los ojos***, facilitarán la comprensión de estos conceptos. Las letras que aparecen por fuera de las coordenadas representan a las células germinativas haploides capaces de ser aportadas por los progenitores, según éstos sean homocigotos dominantes, homocigotos recesivos o heterocigotos. Por su lado, cada una de las cuatro fórmulas encerradas representa —para ese par de alelos— a las células diploides heredadas por la *cuarta parte de los descendientes*. Se utilizarán las siguientes claves, aplicables también —aunque con otras letras— a los restantes ejemplos que se presentarán en este apéndice:

— **P** representa al alelo *dominante*, correspondiente a los ojos de color pardo.
— **c**, al alelo *recesivo*, correspondiente a los ojos de color celeste.
— Las fórmulas **PP** y **cc** corresponden a los descendientes *homocigotos*.
— La fórmula **Pc** corresponde a los descendientes *heterocigotos*.

— *Ejemplo 1*:

P	P	P
P	PP	PP
P	PP	PP

— Ojos pardos en ambos progenitores y en el 100% de los descendientes. Unos y otros, homocigotos dominantes.

— *Ejemplo 2*:

	P	P
P	PP	PP
c	Pc	Pc

— Ojos pardos en ambos progenitores y en el 100% de los descendientes, de los cuales un

50% resulta homocigoto y el 50% restante, heterocigoto.

— *Ejemplo 3*:

	P	c
P	PP	Pc
c	Pc	Pc

— Ojos pardos en ambos progenitores y en el 75% de los descendientes.
— Ojos celestes en el 25% de los descendientes.
— Del total de los descendientes, un 50% resulta heterocigoto, un 25% homocigoto dominante, y el 25% restante, homocigoto recesivo.

— *Ejemplo 4*:

	P	P
c	Pc	Pc
c	Pc	Pc

— Ojos pardos en un progenitor (homocigoto dominante) y en el 100% de los descendientes.
— Ojos celestes en el otro progenitor (homocigoto recesivo).
— Todos los descendientes resultan heterocigotos.

— *Ejemplo 5*:

	P	c
c	Pc	cc
c	Pc	cc

— Ojos pardos en uno de los progenitores y en el 50% de los descendientes.
— Ojos celestes en el otro progenitor y en el 50% de los descendientes.
— Del total de los descendientes, un 50% resulta heterocigoto, y el 50% restante, homocigoto recesivo.

— *Ejemplo 6*:

	c	c
c	cc	cc
c	cc	cc

— Ojos celestes en ambos progenitores y en el 100% de los descendientes. Unos y otros, homocigotos recesivos.

En relación con los *genes ligados al cromosoma X*, pueden hacerse también predicciones, las cuales serán ejemplificadas luego de las siguientes aclaraciones:

—Las células germinativas portadoras del cromosoma *Y* son siempre masculinas, mientras que las portadoras del cromosoma *X* pueden ser masculinas o femeninas.

—Con la letra **N** se representará al alelo dominante del gen que controla la síntesis de ciertas proteínas responsables de la visión de todos los colores, y con la letra **d** al alelo recesivo —normalmente ausente—, cuya presencia, de no estar acompañado por el dominante, genera la anomalía denominada *daltonismo*, que se caracteriza por la falta de visión de los colores rojo y verde (ver *Daltonismo* en el capítulo 27).

—El gen mencionado —tanto en su condición dominante como recesiva— tiene su locus sólo en el cromosoma *X*, ya que el cromosoma *Y*, más pequeño, carece de él.

— *Ejemplo 1*:

	N*X*	N*X*
N*X*	N*X*N*X*	N*X*N*X*
Y	N*X* *Y*	N*X* *Y*

— Visión de todos los colores en ambos progenitores y en el 100% de los descendientes.
— La madre y las hijas mujeres son homocigotas dominantes.
— El padre y los hijos varones poseen el alelo dominante. No pueden ser clasificados como homocigotos o heterocigotos debido a que son portadores de un solo alelo (ver *Herencia ligada al sexo*).

— *Ejemplo 2*:

	N*X*	d*X*
N*X*	N*X*N*X*	N*X*d*X*
Y	N*X* *Y*	N*X* *Y*

— Visión de todos los colores en ambos progenitores, lo mismo que en todas las hijas mujeres y en la mitad de los hijos varones.
— Daltonismo en la mitad de los hijos varones.
— La madre y la mitad de las hijas mujeres son heterocigotos, o sea portadoras sanas del alelo recesivo anormal.
— La mitad de las hijas mujeres es homocigoto dominante.
— El padre y la mitad de los hijos varones poseen el alelo dominante.
— La mitad de los hijos varones posee el alelo recesivo.

— *Ejemplo 3*:

	N*X*	d*X*
d*X*	N*X*N*X*	d*X*d*X*
Y	N*X* *Y*	d*X* *Y*

— Visión de todos los colores en la madre, lo mismo que en la mitad de las hijas mujeres y en la mitad de los hijos varones.
— Daltonismo en el padre, lo mismo que en la mitad de las hijas mujeres y en la mitad de los hijos varones.
— La madre y la mitad de las hijas mujeres son heterocigotos, o sea portadoras sanas del alelo recesivo anormal.
— La otra mitad de las hijas mujeres es homocigoto recesiva.
— El padre y la mitad de los hijos varones poseen el alelo recesivo.
— La otra mitad de los hijos varones posee el alelo dominante.

— *Ejemplo 4*:

	d*X*	d*X*
N*X*	N*X*d*X*	N*X*d*X*
Y	d*X* *Y*	d*X* *Y*

— Visión de todos los colores en el padre y en todas las hijas mujeres.
— Daltonismo en la madre y en todos los hijos varones.
— La madre es homocigoto recesiva.
— Todas las hijas son heterocigotos, o sea portadoras sanas del alelo recesivo anormal.
— El padre posee el alelo dominante.
— Todos los hijos varones poseen el alelo recesivo.

— *Ejemplo 5*:

	d*X*	d*X*
d*X*	d*X*d*X*	d*X*d*X*
Y	d*X* *Y*	d*X* *Y*

— Daltonismo en ambos progenitores y en el 100% de los descendientes.
— La madre y las hijas mujeres son homocigotos recesivas.
— El padre y los hijos varones poseen el alelo recesivo.

Ley de la herencia independiente

La segunda ley de Mendel —o *ley de la herencia independiente*— abarca en forma simultánea la herencia de dos o más rasgos físicos distintos, siempre en aquellos casos en que cada uno de esos rasgos se halle controlado por un solo gen. Como veremos en los próximos puntos (*Ligamiento* y *Entrecruzamiento*) esta ley tiene aplicación únicamente cuando los genes involucrados en el estudio se encuentran localizados *en cromosomas diferentes*. Expresadas en términos modernos, esta ley dice:

"La herencia de un gen situado en un cromosoma no resulta afectada por la herencia simultánea de otros genes situados en otros cromosomas. Así, dos o más rasgos físicos producidos por genes localizados en dos o más cromosomas distintos, se heredan independientemente unos de otros".

Ligamiento

Cuando los genes se hallan ubicados en *distintos locus de un mismo cromosoma*, la herencia de los rasgos físicos que cada uno de ellos controla se comporta de manera diferente a la descrita en el punto anterior, ya que en estos casos responde al fenómeno genético denominado *ligamiento*, que es la tendencia que tienen los genes —insistimos, cuando están ubicados en un mismo cromosoma— para transmitirse en conjunto a la descendencia. Es que, cuando un organismo hereda un cromosoma, hereda simultáneamente a todos sus genes (un ejemplo en tal sentido lo constituyen los genes ligados al cromosoma X, mencionados al describir la herencia ligada al sexo).

Entrecruzamiento

Antes de que se produzca la fecundación (y con ella la transferencia de cromosomas de los progenitores a la descendencia), en las células diploides precursoras de los gametos —durante la meiosis— los tramos equivalentes de los cromosomas homólogos establecen contactos entre sí y en parte se intercambian, con el consiguiente traspaso recíproco de alelos de un cromosoma a otro. Así, debido a este fenómeno —denominado *entrecruzamiento* (*crossing-over*)— alelos que por su localización en un mismo cromosoma deberían heredarse juntos (ligamiento), a veces se heredan separadamente (*recombinación génica*). Como es obvio, cuanto más distantes entre sí se encuentren ubicados esos genes en el cromosoma, mayor será la posibilidad de que se entrecrucen con los genes equivalentes del cromosoma homólogo.

Merced al entrecruzamiento, cada uno de los 23 cromosomas aportados a la célula huevo por la madre —lo mismo vale para los aportados por el padre— posee simultáneamente genes heredados de los dos progenitores de esta última, o sea del abuelo y de la abuela del nuevo individuo. Por consiguiente, este fenómeno biológico —que implica la rotura de la molécula de ADN y el ulterior cruce y la conexión de sus partes rotas con las complementarias de la molécula de ADN del cromosoma homólogo— a la vez que explica la aparición de algunos resultados no predecibles por las leyes de Mendel en los rasgos heredados, favorece

—junto con los otros fenómenos genéticos ya analizados— la diversidad de los caracteres físicos de la descendencia.

HERENCIA DE LOS RASGOS FISICOS CONTROLADOS POR VARIOS GENES

Como se ha visto, cuando la herencia de un rasgo físico es regida por un solo gen la predicción del pasaje de ambos a la descendencia —tanto del gen como del rasgo físico— no ofrece grandes dificultades.

La situación es distinta cuando el rasgo físico es controlado no por un solo gen sino *por la acción concurrente de varios genes* —hecho que ocurre en la mayoría de los casos—, los cuales pueden estar localizados tanto en cromosomas distintos como en locus diferentes de un mismo cromosoma. El estudio de la herencia de estos rasgos es mucho más complejo y, siempre que se cuente con datos suficientes, su predicción es posible sólo si se recurre al uso de sofisticados métodos estadísticos.

Como es obvio, cuanto mayor sea el número de genes implicados en la determinación del rasgo físico —especialmente si están localizados en varios cromosomas— más complejo resultará el análisis de su transmisión a la descendencia y menos responderá su herencia a las reglas contenidas en las leyes mendelianas.

El color de la piel es un rasgo físico que puede darse como ejemplo de *herencia poligénica*, ya que depende de la acción combinada de varios genes distintos. Por otro lado numerosas malformaciones congénitas —como el labio hendido, el paladar hendido, la estenosis pilórica, la luxación congénita de la cadera, las disrafias, etc.— y otros desórdenes (los más conocidos son la diabetes, la obesidad, la enfermedad coronaria, la esquizofrenia y la psicosis maniacodepresiva) se desencadenan por la acción de genes y de factores ambientales a la vez (*herencia multifactorial*).

HERENCIA DE LAS MALFORMACIONES CONGENITAS

Como se ha visto en el capítulo 12, muchas malformaciones congénitas —concretamente las denominadas *"de origen genético"*— se transmiten a la descendencia por vía hereditaria.

Malformaciones por mutaciones genéticas

La mayor parte de las malformaciones que se producen por este tipo de mutaciones *depende de la presencia en el genotipo de varios genes anormales a la vez*, por lo que se transmiten a los descendientes de los individuos que las padecen de acuerdo a un esquema muy complicado, difícil de predecir. En el punto anterior —que trata precisamente de la herencia de los rasgos físicos controlados por varios genes— se han mencionado algunos ejemplos de esta clase de malformaciones heredables.

En cambio, como se verá en los ejemplos que se darán a continuación, otras malformaciones producidas por mutaciones genéticas se heredan según el esquema mendeliano, ya que *dependen de la presencia en el genotipo de un solo gen anormal*. Como ocurre con los genes responsables de los rasgos físicos normales, dicho gen anormal puede ser —respecto del gen normal— codominante, dominante o recesivo. Además, puede hallarse en uno o en los dos integrantes de un par de cromosomas homólogos (en el primer caso el individuo será heterocigoto; en el segundo, homocigoto), pudiendo a su vez dichos cromosomas corresponder a un par autosómico o al par sexual.

Polidactilia. Se produce debido a la presencia de un gen anormal —de tipo dominante— en uno o en los dos integrantes de un par denifido de cromosomas autosómicos. Los casos que se atienden en la práctica médica suelen responder al siguiente esquema, en el cual **n** representa al alelo recesivo responsable de la formación del número normal de dedos, y **P** al alelo dominante de la polidactilia:

P	P	n
n	Pn	Pn
n	Pn	nn

Como puede apreciarse, la mitad de los descendientes resulta con un número normal de dedos, y la otra mitad, con polidactilia. Además, sólo uno de los progenitores padece la malformación, ya que en la práctica la posibilidad de un matrimonio entre dos polidactílicos es rarísima. Si ello ocurriera, se tendría el siguiente resultado:

	P	n
P	PP	Pn
n	Pn	nn

Así, el 25% de los descendientes resulta con un número normal de dedos y el 75% restante, con polidactilia. Debe advertirse que un tercio de los afectados es homocigoto, por lo que —dada la dominancia del gen anormal— todos sus descendientes serán también polidactílicos. Veamos por qué:

	P	P
n	Pn	Pn
n	Pn	Pn

Albinismo. El albinismo se produce por la presencia de un gen recesivo anormal, el cual se halla en ambos integrantes de un par definido de cromosomas autosómicos (ver *Albinismo* en el capítulo 13). En la práctica médica suelen atenderse las siguientes situaciones, en las cuales **N** representa el alelo dominante normal y **a** el alelo recesivo anormal.

Veamos en primer término la situación que se plantea cuando una persona normal homocigota (**NN**) se casa con una albina (**aa**), obligadamente homocigoto. Todos los hijos resultan normales pero heterocigotos, es decir, portadores del gen recesivo anormal.

	N	N
a	Na	Na
a	Na	Na

Cuando uno de los progenitores es albino (**aa**) y el otro normal heterocigoto (**Na**) —o sea portador—, el 50% de los descendientes resulta albino y el 50% normal. Estos últimos serán heterocigotos, por lo tanto portadores:

N	N	a
a	Na	aa
a	Na	aa

En el próximo ejemplo ambos progenitores son normales y a la vez portadores (**Na**). Esta situación, además de ser la más común —tanto para el albinismo como para cualquier otro gen recesivo anormal—, se produce con mayor frecuencia en matrimonios entre consanguíneos. El 25% de los descendientes resulta albino y el 75%, normal. De estos últimos, dos tercios son heterocigotos (portadores) y un tercio homocigoto:

	N	a
N	NN	Na
a	Na	aa

Cuando ambos cónyuges son albinos —situación por demás excepcional—, todos los descendientes heredan la anomalía:

	a	a
a	aa	aa
a	aa	aa

Hemofilia. La hemofilia se produce por la presencia en el cromosoma X de un gen recesivo anormal (ver *Hemofilia* en el capítulo 18). Las situaciones que se presentan en la práctica médica habitualmente responden al siguiente esquema, en el cual **N** representa al alelo dominante normal y **h** al alelo recesivo determinante de la hemofilia:

	N*X*	h*X*
N*X*	N*X*N*X*	N*X*h*X*
Y	N*X* *Y*	h*X* *Y*

Como puede apreciarse, aunque ambos progenitores son sanos, la madre es portadora del alelo recesivo anormal. Además, si bien todas las hijas mujeres resultan normales, 50% de las mismas —al igual que la madre— es portadora de dicho alelo recesivo. Respecto a los hijos varones, resultan sanos y hemofílicos en iguales proporciones. En conclusión, la anomalía es transmitida por las mujeres y padecida sólo por los varones.

En las mujeres la hemofilia es prácticamente inexistente, debido a que los varones hemofílicos rara vez se hallan en condiciones de procrear; de poder hacerlo, deberían además casarse con una mujer portadora del gen recesivo anormal. La situación sería la siguiente:

	N*X*	h*X*
h*X*	N*X*h*X*	h*X*h*X*
Y	N*X* *Y*	h*X* *Y*

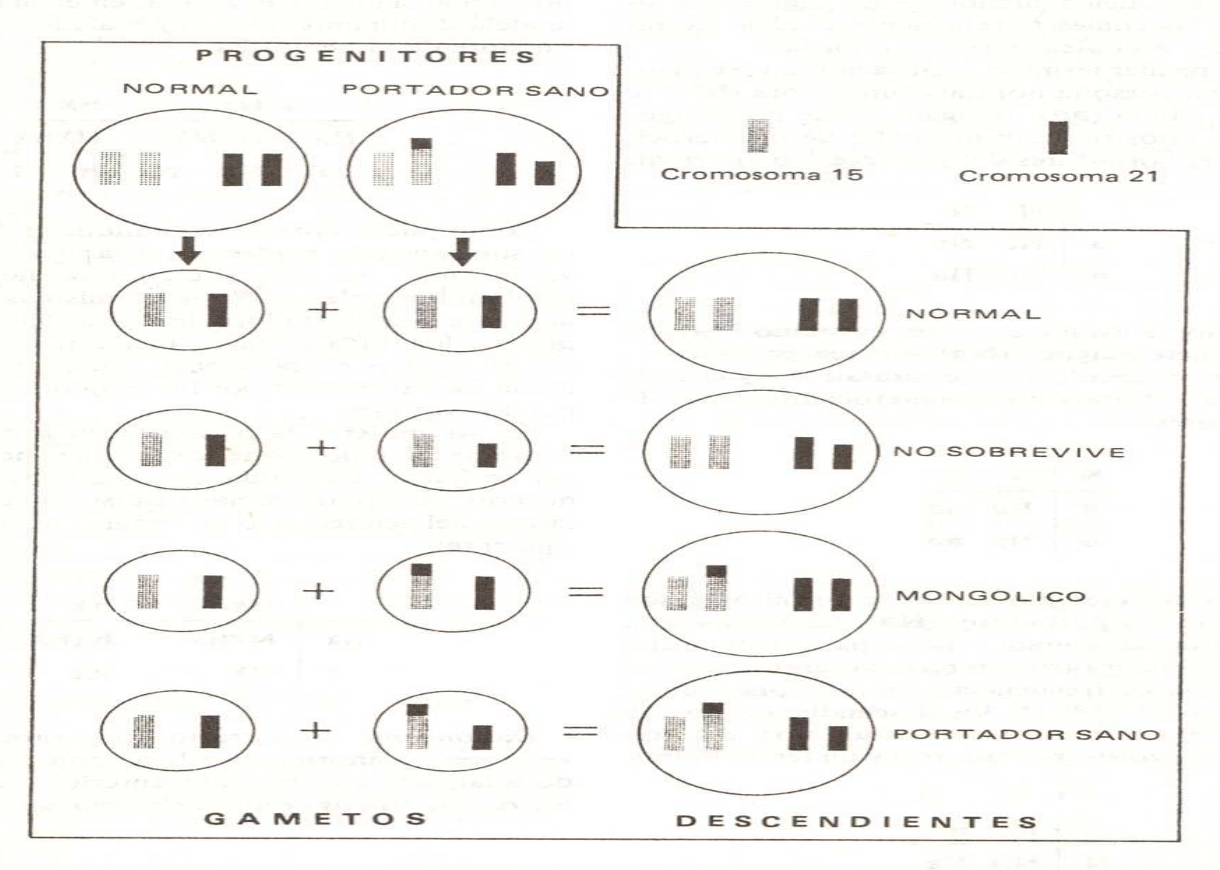
Daltonismo. Este trastorno —producido por un gen recesivo anormal ligado al cromosoma X— ha sido analizada en un punto anterior (ver *Herencia de los rasgos físicos controlados por un solo gen*).

Malformaciones por aberraciones cromosómicas numéricas

Ejemplos de esta clase de malformaciones pueden encontrarse en el capítulo 12 (ver *Malformaciones*

cromosómicas numéricas). Como se ha visto, debido a que suelen estar acompañadas por esterilidad, *son anomalías habitualmente no heredables.* Debe señalarse que en aquellos casos excepcionales en que los afectados pudieron procrear, la malformación ha sido heredada como si hubiera dependido de un gen anormal de tipo dominante.

Así ha ocurrido con unos pocos mongólicos (síndrome de Down), cuya descendencia ha estado compuesta por hijos normales e hijos mongólicos en proporciones casi idénticas. Ello es debido a que en el mongolismo producido por una trisomía del par 21, en los casos exentos de esterilidad, la mitad de las células germinativas resultan con un número normal de cromosomas (23), y la otra mitad con un cromosoma de más (24).



Cuadro A-1. Células somáticas (diploides) y gametos (haploides) de los progenitores cuando uno de éstos posee en su genotipo una translocación de un segmento de uno de los cromosomas del par 21 en un cromosoma del par 15. A la derecha se muestran las células somáticas (diploides) de los descendientes. Los gametos están representados con círculos más pequeños.



ISBN: 968-25-2137-8